

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 5

Двомісячний
науково-практичний журнал
Міністерства охорони здоров'я
УРСР

ЗАСНОВАННЯ 1928 р.

ВЕРЕСЕНЬ — ЖОВТЕНЬ

КИЇВ

Видавництво «ЗДОРОВ'Я»
1990

ЛІКИ ДЛЯ ДІТЕЙ — ЗАГАЛЬНОДЕРЖАВНА СПРАВА

Боднар І. М. Проблеми лікарського забезпечення дітей 32

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

Даниленко В. С. Рідкі форми побічної дії лікарських засобів 34
Горчакова Н. О., Полякова І. Ф., Білецька Т. О., Пузенськіна Н. М., Щербак О. В., Гриневич О. І. Фармакологічні методи лікування уролітазу 37

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

Горішній В. Я. Синтез нових фізіологічно активних речовин на основі β-аланіну 40
Гайдукевич О. М., Свєчникова О. М., Костіна Т. А. Кількісний аналіз біологічно активних похідних фенілантранілової кислоти й акридину 43
Фартушній А. Ф., Мужановський Е. Б. Ідентифікація компонентів деяких одеколонів у біологічних рідинах 46

Демчук І. А., Федін І. М., Грошовий Т. А., Федін Р. М., Любін В. Й. Дослідження якості плівкоутворення метилцелюлозних розчинів, призначених для покриття таблеток у псевдозерідженому шарі 50

Дуєва О. В., Тихонов О. І., Самура Б. О., Банній І. П., Конєв В. Ф., Черних В. Ф., Берегова О. Г., Шаповалова В. О. Біофармацевтичне обґрунтування складу і технології супозиторій з глукозамідом 54

Гриценко О. М. Природа взаємодії низькомолекулярних лікарських та біологічно активних речовин з пектинами 57

Толочко В. М., Чешева М. В., Жежеря Я. В., Міщенко І. В. До питання про стан та шляхи розвитку оптової ланки аптечної служби 61

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Лук'янчук В. Д., Маковецький В. П., Жирнов В. В., Савченкова Л. В., Висоцький І. Ю., Брюханов Г. В. Синтез і дослідження антиоксидантної активності 5-окси-4,6,7-триметилбензофуранів 64

Кубрак З. В., Попова В. І. Ідентифікація етацизину та етмоzinу за допомогою основних характеристик електронних смуг вбрання в УФ-ділянці спектра 65

Тихонов О. І., Меркур'єва Г. Ю., Будникова Т. Н., Смирнова О. С. Вивчення фізико-хімічних і технологічних властивостей ферментного препарату пилку Соболєва В. О., Холуп'як І. Ю., Кабачній Г. І., Височанська Н. А., Рогожин Б. А. Порівняльна характеристика антибактеріальних властивостей і протизапальній дії м'яких лікарських форм на різних основах 66

Сухомаїнов Ю. А., Ладна Л. Я., Бойків Д. П., Бензель Л. В., Курташ Л. А. Вивчення біологічної активності витяжок гадючника шестигіллюсткового 68

Денисенко О. М., Мазулін О. В., Калошина Н. О. Вивчення амінокислотного складу видів родів Rutilus L. і Polygonum L. 69

Головко В. Д. Актуальні напрямки аптечного виробництва стерильних лікарських форм 71

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНИМ ПРАЦІВНИКАМ

Колтун П. С., Ткачук А. В., Багрій О. К. Експрес-аналіз 5% розчину каплю перманганату для новонароджених 74

Артемченко С. С., Садівський В. М., Петренко В. В. Фотометричне визначення стрептоциду в екстреморальних лікарських формах 74

У НАУКОВОМУ ТОВАРИСТВІ ФАРМАЦЕВТІВ. З'ЄЗДИ. СИМПОЗІУМИ.

КОНФЕРЕНЦІЇ. СЕМІНАРИ

Чайка Л. О., Шостенко Ю. В. Симпозіум «Сучасні аспекти клінічного застосування ацетилсаліцилової кислоти» 76

РЕЦЕНЗІЇ

ПОСТАНОВИ, НАКАЗИ, РОЗПОРЯДЖЕННЯ МІНІСТЕРСТВ
ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я СРСР ТА УРСР 77

79

СОДЕРЖАНИЕ

ЭКОЛОГИЯ В ФАРМАЦИИ. Гродзинский Д. М., Хомляк М. Н. Экологические проблемы в республике и меры по их разрешению в фармации. 3. Абрамова О. И., Георгиевский В. П., Тимофеев В. В. Экологические аспекты в фармации. 5. Резолюция международного симпозиума «Экологические аспекты в фармации». 9. Арзамасцев А. П. Экология и фармация. 10. Гриценко Е. Н., Гродзинский Д. М., Москаленко В. Н., Хомляк М. Н., Янишевская Н. А. Радионуклидная загрязненность лекарственного растительного сырья в разных областях Украины после аварии на Чернобыльской АЭС. 12. Гореньков В. П., Полякова Л. В. Экологические проблемы фармации Белоруссии. 14. Романе Е. Я. Загрязнение лекарственного растительного сырья в зонах влияния автотранспорта и на территориях населенных пунктов. 16. Листов С. А. Микроэлементный анализ лекарственных средств и сырья. 18. Крендаль Ф. П., Чубарев В., Левин Л. В. Источник чистого сырья. 21. Шиманская М. В. Вопросы экологии в деятельности Латвийского фармацевтического общества. 21. Косенко Н. В. Пути совершенствования производства и заготовки экологически чистого лекарственного растительного сырья. 23. Блинова Е. Ф., Яковлев Г. П. О некоторых направлениях научных работ по изучению влияния антропогенных факторов на качество лекарственного растительного сырья. 24. Борзунов Е. Е., Переображенко И. И., Андрченко Т. Л. Влияние антропогенной трансформации растительного покрова на состояние заготовки лекарственных растений на Украине. 24. Ванина М. Д., Кузьмин Б. В., Лобанов В. И. Некоторые вопросы заготовки лекарственного растительного сырья при условии влияния антропогенных факторов. 25. Прокофьев О. Н., Антонова В. А., Седцкая З. Л. Подход к определению контрольных уровней удельной активности смеси радионуклидов в лекарственном сырье и жидких лекарственных формах. 25. Гриневич Н. И., Баландина И. А., Фирсова С. В. Некоторые аспекты оценки качества лекарственных средств с лекарственного растительного сырья. 26. Карнишаускайте Г. А., Баранаускайте Д. И., Тарасявичюс Э. Л., Сторукас Р. И. Определение зависимости содержания нитратов и свинца в лекарственном растительном сырье от вида и места произрастания растений. 26. Сидоров В. П., Тихомиров В. Ф., Листов С. А. Изучение содержания радионуклидов в лекарственном растительном сырье. 27. Молчанов Г. И., Лукьянчиков М. С., Качанов В. В. Использование природных экологически чистых добавок в лечебном и профилактическом питании. 27. Цуркан А. А. Контроль стоков фармацевтического производства с использованием тонкослойной хроматографии. 28. Тихонов А. И., Ярных Т. Г. Исследование в области комплексного использования продуктов пчеловодства при экологически чистом производстве лекарственных препаратов. 28. Черных В. П., Гриценко И. С., Макурина В. И. Поиск экологически чистых технологий синтеза биологически активных веществ. 28. ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ — ОБЩАЯ ПРОБЛЕМА ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ НАУКИ, ПРАКТИКИ И ОБРАЗОВАНИЯ. Омельченко А. Г. Проблематичность экономических взаимоотношений практической и научной фармации в новых условиях хозяйствования. 29. ЛЕКАРСТВА ДЛЯ ДЕТЕЙ — ОБЩЕГО-СУДАРСТВЕННОЕ ДЕЛО. Боднар И. М. Проблемы лекарственного обеспечения детей. 32. ТЕМАТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ. Даниленко В. С. Жидкие формы побочного действия лекарственных средств. 34. Горячакова Н. А., Полякова И. Ф., Белецкая Т. А., Пузевъкина Н. Н., Щербак А. В., Гриневич А. И. Фармакологические методы лечения уrolитиаза. 37. ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ. Горицкий В. Я. Синтез новых физиологически активных веществ на основе β -аланина. 40. Гайдукевич А. Н., Свечникова Е. Н., Костина Т. А. Количественный анализ биологически активных производных фенилантраниловой кислоты и акридина. 43. Фартушный А. Ф., Мужановский Э. Б. Идентификация компонентов некоторых одеколонов в биологических жидкостях. 46. Демчук И. А., Федин И. М., Грошевый Т. А., Федин Р. М., Любин В. И. Исследование качества пленкообразования метилцеллюлозных растворов, предназначенных для покрытия таблеток в псевдоожиженном слое. 50. Дусева О. В., Тихонов А. И., Самура Б. А., Банный И. П., Конев В. Ф., Черных В. Ф., Береговая Е. Г., Шаповалова В. А. Биофармацевтическое обоснование состава и технологии суппозиториев с глиоксамидом. 54. Гриценко Е. Н. Природа взаимодействия низкомолекулярных лекарственных и биологически активных веществ с пектинами. 57. Толочко В. М., Чешева М. В., Жежеря Я. В., Мищенко И. В. К вопросу о состоянии и путях развития оптового звена аптечной службы. 61. КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ. Лукьянчук В. Д., Маковецкий В. П., Жирков В. В., Савченкова Л. В., Высоцкий И. Ю., Брюханов Г. В. Синтез и исследования антиоксидантной активности 5-окси-4,6,7-триметилбензофuranов. 64. Кубрак З. В., Попова В. И. Идентификация этацизина и этмоцина с помощью основных характеристик электронных полос поглощения в УФ-области спектра. 65. Тихонов А. И., Меркурьев Г. Ю., Будникова Т. Н., Смирнова О. С. Изучение физико-химических свойств ферментного препарата пыльцы. 66. Соболева В. А., Холуляк И. Ю., Кабачный Г. И., Высоцанская Н. А., Рогожин Б. А. Сравнительная характеристика антибактериальных свойств и противовоспалительного действия мягких лекарственных форм на различных основах. 68. Сухомлинов Ю. А., Ладная Л. Я., Бойкив Д. П., Бензель Л. В., Курташ Л. А. Изучение биологической активности вытяжек лобазника шестистепенного. 69. Денисенко О. Н., Мазулин А. В., Калошина Н. А. Изучение аминокислотного состава видов родов *Pyrus* L. и *Polygonum* L. 71. Головко В. Д. Актуальные направления аптечного производства стерильных лекарственных форм. 72. В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКИМ РАБОТНИКАМ. Колтун П. С., Ткачук А. В., Баерий А. К. Экспресс-анализ 5% раствора калия перманганата для новорожденных. 74. Артемченко С. С., Садивский В. М., Петренко В. В. Фотометрическое определение стрептоцида в экстемпоральных лекарственных формах. 74. В НАУЧНОМ ОБЩЕСТВЕ ФАРМАЦЕВТОВ. СЪЕЗДЫ. СИМПОЗИУМЫ. КОНФЕРЕНЦИИ. СЕМИНАРЫ. Чайка Л. А., Шостек Ю. В. Симпозиум «Современные аспекты клинического применения ацетилсалициловой кислоты». 76. РЕЦЕНЗИИ. 77. ПОСТАНОВЛЕНИЯ. ПРИКАЗЫ. РАСПОРЯЖЕНИЯ МИНИСТЕРСТВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР И УССР. 79.

ЕКОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ В РЕСПУБЛІЦІ ТА ЗАХОДИ ПО ЇХ ВІРІШЕННЮ

Екологічний стан України з часом погіршується, негативні зміни стають все масштабнішими і набувають швидких темпів розвитку необоротних спотворень природи, наближаючи нас до повної екологічної катастрофи.

Глибоке занепокоєння викликає стан земельного фонду. Зростають масштаби ерозії ґрунтів, яка охопила майже третину всіх орних земель, знижується їх родючість і якість, триває забруднення хімічними речовинами і техногенними відходами. Збільшується насиченість сільськогосподарської продукції пестицидами і нітратами. Продовжується практика необґрунтованого вилучення продуктивних земель для несільськогосподарських потреб. Погіршується санітарний стан лісів, збіднюються флора і фауна.

Руйнування ландшафтів, забруднення токсичними речовинами повітря, вод, ґрунтів призводить до різкого погіршення умов життя, і тут слід розглядати принаймні три аспекти впливу екологічних криз на життя людини. По-перше, появя в середовищі токсичних речовин супроводжується їх нагромадженням у продуктах харчування, з яких ці речовини потрапляють в організм людини, що призводить до постійного отруєння, формування токсичного фону, до якого пристосуватись аж ніяк неможливо. По-друге, екологічні зміни позначаються на стані природних багатств, і край наш зубожіє, бо втрачає ті цінності, які формувались десятками тисячоліть,— ріки, ґрунти, ліси, природні підземні води, гірські цінні породи, повітря. Цим самим Україна втрачає те, що мало б забезпечувати життя і добробут прийдешніх поколінь. По-третє, зміна природних ландшафтів, їх перетворення в незвичні антропогенні екосистеми створює гнітуючу картину, до якої люди не можуть пристосуватись. Існує постійна, часто незбагненна ностальгія по тій природі, в якій жили наші предки. Відтак і спостерігається менальність людей, розвивається байдужість, озлобленість та жорстокість.

Зміна екологічного мислення, справді, набуває першочергового значення, бо це мислення має на меті захист найсвятіших цінностей людини — здоров'я, майбуття дітей, забезпеченість умовами, які відповідають конкретним біологічно та історично зумовленим потребам. Все це має назvu «висока якість життя» і ми повинні завжди пам'ятати, що одне з найважливіших прав людини — це її право на чисте середовище, на гідну якість життя. Проте якість життя, як вже зазначалось, дедалі погіршується. Це проявляється у зростанні концентрації токсичних речовин. На Україні нагромаджено промислових відходів більше, ніж в усьому Радянському Союзі. Щорічно по всій нашій республіці в атмосферу викидається близько 17 мільйонів тонн шкідливих речовин, тобто десь по 300 кг на кожну людину. Серед таких речовин двоокис сірки, окиси азоту, хлор, аміак; більше третини шкідливих викидів в атмосферу пов'язано з автотранспортом, бо надто низька якість пального, яке, зокрема, містить свинець. У багатьох містах України вміст токсичних сполук перевищує гранично допустимі концентрації.

Водозабезпеченість України в 10 разів нижча загальносоюзного рівня у розрахунку на людину, 89% сіл не мають водогону. У 1988 році у водоймища республіки викинуто 2,5 мільярда кубічних метрів забруднених стоків. На межі екологічної кризи перебувають Придніпров'я, Придністров'я, Донбас, Кривбас, Північний Крим, узбережжя та акваторії Чорного і Азовського морів.

При гранично допустимих 20% використання води для промислових потреб з Дніпра щороку забирається 65%. Це супроводжується погіршенням якості дніпровської води, і, якщо справи й надалі не змінятися, то в найближчі роки 36 мільйонів жителів України, що використовують воду Дніпра, залишиться без питної води. Оскільки біологічне очищення здійснюється досить повільно, то і водна флора і фауна збіднюються в усіх ріках. Разом з тим надмірне розорювання земель призводить до того, що тисячі малих річок щезають навіки з нашого колись такого багатого чарівного краю.

Щороку від тваринницьких комплексів у водойми потрапляє близько 190 мільйонів кубічних метрів гноївих стоків. З полів у ріки зливаються залишки мінеральних добрив та отрутохімікатів. Швидко зростає концентрація важких металів, так само як і нітратів, у питній воді.

Втрачається і найбільша цінність природи України — її чорноземи, які становлять майже 50% світового запасу цих найродючіших ґрунтів світу. Це — наслідок надмірного розорювання земель, яке в стелу і лісостепу досягає 85%. Близько 60% чорноземів зіпсовано завдяки втраті значної кількості органічних речовин, засолення або з інших причин. Щорічно через різні діяння людей безповоротно втрачається 100 тисяч гектарів родючих ґрунтів. Особливо значної шкоди зазнають ґрунти від ерозії: у наш час на Україні понад 18 мільйонів гектарів земель відносять до еrozійних. Чимало земель неможливо рекультивувати, не кажучи вже про ті 230 тисяч гектарів родючих земель, які відведено для зберігання 10 мільярдів промислових відходів.

До цих техногенних каліцтв нашої природи приєдналися і наслідки аварії на Чорнобильській атомній електростанції, під час якої було викинуто в атмосферу і розпорошено по величезній території мільйони кюрі різних радіонуклідів, серед яких найбільшу небезпеку становлять Цезій-134, Цезій-137, Стронцій-90 і трансуранові елементи. Сильного радіоактивного забруднення зазнали 5 млн. гектарів землі на Україні: серед яких 3,5 млн. гектарів — сільськогосподарські угіддя. Вплив на людину внутрішнього і зовнішнього спромінення, наслідки діяння радіоактивних ізотопів йоду у перші дні після аварії, потрапляння в легені та кишковий тракт «гарячих часток» у поєданні з сильним насиченням атмосфери, вод та продуктів харчування хімічними речовинами токсичної дії, безумовно, призведе до значної кількості хворих, бо риск для здоров'я людей істотно зрос і продовжує зростати. Обстановка в районах, що потерпіли від аварії, залишається напруженою. Через недостатню координацію робіт повільно вирішуються питання від селення жителів з найбільш забруднених населених пунктів, організації медичного, соціально- побутового і торговельного обслуговування населення, що постраждало, забезпечення його чистими продуктами харчування.

Відтак і тривалість життя на Україні зменшується і тепер вік у чоловіків на 7—8 років, а у жінок на 4—6 років менше, ніж у високо-розвинених країнах. Україна за цим показником займає 32 місце у світі. А тому не може бути жодних сумнівів у тому, що вирішення екологічних проблем є першочерговою, невідкладною справою нашого уряду, народу.

Зважаючи на екологічну ситуацію, що склалася на Україні, Верховна Рада Української Соціалістичної Республіки постановила вважати одним з найголовніших завдань Ради Міністрів Української РСР, міністерств та відомств, Рад народних депутатів республік здійснення комплексу заходів, спрямованих на докорінне поліпшення охорони навколошнього середовища, збереження здоров'я людей, щадливе використання та відтворення природних ресурсів. Дуже великого значення набуває дбайливе ставлення до ресурсів лікарських рослин, створення резервацій, де можна буде мати екологічно чисті рослини, вивчення нових видів лікарських рослин та удосконалення

технології їх переробки з тим, щоб наша республіка мала дійовий засіб зменшення риску для життя і здоров'я людей у складних умовах технологічного способу буття.

Велику роль у вирішенні цих проблем можуть і повинні відіграти науковці та практичні працівники фармації. Адже споживання препаратів з лікарської рослинної сировини — ефективний засіб профілактики та зменшення негативного впливу опромінення на організм людини. Необхідно вести систематичні дослідження радіаційної чистоти рослинної сировини, а також способів використання фітопродукції для адаптації населення України в умовах екологічної напруженості та лікування захворювань, ініційованих токсичними речовинами і радіонуклідами.

Надійшла в редакцію 13.08.90.

ЕКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ У ФАРМАЦІЇ

УДК 614.7:614.27:614.35:615.4

МІЖНАРОДНИЙ СИМПОЗІУМ З ПИТАНЬ ЕКОЛОГІЇ У ФАРМАЦІЇ

(11—16 червня 1990 р., Москва)

Стан навколошнього середовища викликає серйозну занепокоєність світової громадськості.

Прискорення темпів науково-технічного прогресу і інтенсивне зростання матеріального виробництва супроводжуються посиленням діяння антропогенних факторів на всі ланки природного середовища.

У сфері екологічних проблем переважають і лікарські рослини, які не досліджувалися в екологічному аспекті до останнього часу. Специфіка застосування лікарської рослинної сировини і продуктів її переробки вимагає використання лише корисних властивостей зазначенних об'єктів біосфери.

Вважаючи, що екологічні проблеми є пріоритетними і вимагають безвідкладного розгляду й обговорення, Міністерство охорони здоров'я СРСР, Міністерство медичної промисловості СРСР, Московська медична академія ім. І. М. Сеченова, фірма «Уотерс», Всесоюзний медичний центр з мікроелементного аналізу лікарських засобів і рослинної сировини, Всесоюзне фармацевтичне товариство провели в Москві у червні 1990 р. міжнародний науковий симпозіум «Екологічні аспекти у фармації». Відкрив роботу голова оргкомітету по підготовці проведення симпозіуму декан фармацевтичного факультету Московської медичної академії ім. І. М. Сеченова проф. О. П. Арзамасцев, який у вступному слові зазначив,

що ідея зустрічі радянських та зарубіжних спеціалістів з екологічних аспектів у фармації виникла під час роботи наукового симпозіуму у Каунасі (травень 1989 р.): Учасники симпозіуму одностайно визнали, що це питання пріоритетне і вимагає безвідкладного розгляду й обговорення. Очевидне порушення екологічної рівноваги прямо або непрямо впливає на фізіологічний стан людини, тому на симпозіумі буде розглянуто перелік проблем, кожна з яких являє складний взаємозв'язаний цикл питань, що перебувають у різному ступені вирішення.

Основна мета симпозіуму — обмін думками і пошук шляхів координаційного піднавання всього комплексу причинно-наслідкових зв'язків в екологічній обстановці стосовно до сфери джерел одержання, виробництва і використання лікарських засобів. Таким чином, у центрі уваги лишається людина, її здоров'я, виходячи з заклику ВООЗ «Здоров'я для всіх до 2000 року».

Бажання зарубіжних і вітчизняних ученых взяти участь у роботі симпозіуму свідчить про серйозну занепокоєність спеціалістів відносно проблем, запропонованих для обговорення.

Від імені організаційного комітету проф. О. П. Арзамасцев висловив вдячність усім організаціям і особам, які надали матеріальну і моральну підтримку у проведенні

ІНФОРМАЦІЯ

Постановою Ради Міністрів СРСР від 11 травня 1990 р. № 469 і Московський медичний інститут ім. І. М. Сеченова перетворений у Московську медичну академію ім. І. М. Сеченова Міністерства охорони здоров'я СРСР.

симпозіуму, і висловив надію, що наукові повідомлення і дискусії сприятимуть досягненню актуальної і благородної мети — гармонійній рівновазі між станом здоров'я людини і навколошнім середовищем.

З вітальним словом до учасників симпозіуму звернувся заступник міністра охорони здоров'я СРСР, чл.-кор. АМН СРСР В. К. Лепахін. Він зазначив, що глобальне засмічення навколошнього середовища, в тому числі об'єктів біосфери, які являють медичний та фармацевтичний інтерес, на-самперед лікарських рослин — сировинної бази для одержання численних лікарських препаратів, викликає занепокоєння широких кіл громадськості, спеціалістів-практиків та учених. Усвідомлення подібних, не заважаючих очевидних екологічних реальностей і зв'язаних з цим проблем — найактуальніша необхідність сьогоднішнього дня. У цьому зв'язку міжнародний науковий симпозіум «Екологічні аспекти у фармації» сприятиме об'єднанню зусиль учених різних країн навколо однієї з найважливіших проблем, яка торкається різних взаємозв'язаних аспектів фармації та екології.

Надаючи важливого значення цій проблемі, Міністерство охорони здоров'я СРСР у 1989 р. створило Всесоюзний науково-методичний центр з мікроелементного аналізу лікарських засобів і рослинної сировини, на який покладені функції проведення і координування досліджень з екологічного моніторингу лікарської рослинної сировини і препаратів з неї. У результаті проведених досліджень Міністерство охорони здоров'я СРСР має дані, що відбивають реальну ситуацію з даної проблеми на національному рівні. Наступний етап досліджень і рішень буде зв'язаний з виробленням законодавчих положень, регламентуючих екологічну чистоту лікарських засобів. Зв'язані з цим питання вже розглядаються в комісіях Фармакологічного і Фармакопейного комітетів.

В. К. Лепахін зазначив, що Міністерство охорони здоров'я СРСР, надаючи важливого значення наведеним проблемам, всіляко підтримуватиме наукові дослідження в галузі фармації та екології. Він також висловив надію, що науковий форум, який вперше має всеобично розглянути весь комплекс еколого-фармацевтичних проблем, сприятиме постановці досліджень у цій галузі на якісно новому рівні і внесе певний внесок у комплекс заходів, спрямованих на збереження здоров'я людей.

Міністр медичної промисловості СРСР В. А. Биков високо оцінив значення симпозіуму, присвяченого надзвичайно важливому питанню, яке торкається життєвих інтересів мільйонів людей, що через воду, повітря, продукти харчування і лікарські засоби щодня і повсюдно відчувають і оцінюють стан навколошнього середовища.

Якість навколошнього середовища викликає об'єктивну тривогу і занепокоєність громадськості, вчених та спеціалістів промисловості, в тому числі галузей, зв'язаних із фармацевтичною індустрією. Ця проблема у період інтенсивного розвитку науково-технічного прогресу стала глобальною і усією розв'язання її можливе лише при спільніх зусиллях учених та спеціалістів різних країн. За умов, коли діяння екологічних факторів на людину посилюється в

усіх сферах праці, побуту, відпочинку, проблема антропогенних навантажень у біогенному ресурсокористуванні повинна стати предметом спеціального обговорення як з точки зору екологічних понять, що використовуються сучасними вченими, так і з позиції нормативних антропогенних навантажень на природу.

В. А. Биков вважає, що фармацевтична промисловість є наукомісткою галуззю, яка використовує досягнення тонкого органічного синтезу і біотехнології.

Стан локальних екологічних систем і сировинних біотехнологічних ресурсів найбільш чутливо відбивається на розвитку фармації, яка не ізольована від інших галузей народного господарства і відчуває вплив екологічних факторів у двох аспектах: перший — під впливом руху громадськості за збереження природи виникають серйозні труднощі в розміщенні експлуатації заводів по виробництву ліків; другий — рівень забрудненості навколошнього середовища не дає можливості без додаткових методів очистки одержувати добре якісну сировину і матеріали, необхідні для виробництва лікарських препаратів.

Для вирішення екологічних проблем і питань використання компонентів неживої природи та різноманітної сировини тваринного і рослинного походження для одержання лікарських препаратів у галузі створена програма «Екологія». Три її основних розділи — гігієнічне нормування, моніторинг навколошнього середовища і екологічно-безпечні технології — охоплюють усі сторони екологічних проблем, зв'язаних з виробництвом ліків.

Екологічний напрям у фармації — це сучасний напрям наукових досліджень, покликаний розробляти і забезпечувати впровадження принципово нових методів: одержання високоякісної лікарської сировини, у тому числі і використання для потреб фармації унікальних здібностей живої клітини — рослинної, тваринної і мікробної; ефективних засобів контролю якості різноманітної лікарської сировини; утилізації відходів промисловості з широким використанням для цього методів біотехнології. Це дасть можливість значно розширити сферу боротьби з антропогенным забрудненням навколошнього середовища і тим самим сприяти створенню відповідних екологічних умов для відтворення біологічних ресурсів і одержання високоякісної сировини для виробництва лікарських препаратів.

На думку В. А. Бикова, симпозіум знаменує собою новий рубіж у наукових і практичних підходах до виробництва лікарських засобів і використання сировини, призначеної для виготовлення медичних препаратів. У його роботі зацікавлені працівники біологічної та хімічної індустрії, а також галузей, що постачають окремі компоненти сировини для одержання лікарських засобів, і мільйони споживачів медичних препаратів.

Генеральний директор Всесоюзного об'єднання «Фармація» А. Д. Апазов оцінив роботу симпозіуму як важливий внесок у вирішення ряду проблем, зв'язаних з виробництвом і екологічною безпекою лікарських препаратів, близько 30% яких одержують з природної сировини. Отже, від якості вихідного продукту, його екологічної чистоти

залежить зрештою ефективність і безпечність багатьох лікарських препаратів.

У зв'язку із закриттям деяких несприятливих в екологічному відношенні фармацевтичних виробництв перед Всесоюзним об'єднанням «Фармація» стойть важковирішувана у наш час проблема, зв'язана головним чином з відсутністю найнеобхідніших лікарських препаратів.

Застосування багатьох лікарських засобів, особливо у великих кількостях, не байдуже для здоров'я людини. Тому слід приділяти увагу розумному й обґрутованому використанню ліків. На жаль, сьогодні процвітає поліпрограма і боротьба з нею також є завданням аптечної служби.

А. Д. Апазов запропонував обговорити перелічені проблеми на симпозіумі, який зможе виробити найефективніші шляхи їх розв'язання.

Доктор І. Ніколов з Болгарії від імені іноземних учасників симпозіуму привітав присутніх і висловив вдячність організаційному комітету за запрошення взяти участь у роботі симпозіуму. На його думку, у багатьох країнах проблеми щодо виробництва лікарських засобів і екології розв'язуються по-різному. Але найефективніше їх розв'язання можливе при тісному міжнародному співробітництві, широкому і вільному обміні думками. Симпозіум надає своїм учасникам таку можливість.

Доктор І. Ніколов висловив надію, що вчені з СРСР, Югославії, ФРН, НДР, Голландії, Великобританії, Швеції, Польщі, Болгарії під час роботи симпозіуму зможуть виробити спільні рішення, які послужать підвищенню ефективності і безпечності лікарських засобів, розвитку безвідходних або безпечних фармацевтичних технологій, прийняттю міжнародних угод з цих питань.

Генеральний директор фірми «Уотерс» в СРСР Джім Рутерфорд зазначив, що фірма вже багато років бере участь у важливих конференціях, симпозіумах і виставках, які провадяться в СРСР. Продовжуючи традицію фірми, він проінформував наукову громадськість про нові досягнення в галузі високоефективного хроматографічного обладнання і сучасної технології, яка використовується для подолання складних екологічних проблем, що стоять перед усім людством.

Для розв'язання екологічних аспектів у фармації фірма «Уотерс» може запропонувати сучасне обладнання для рідинної хроматографії високого тиску, аналізатори суміші амінокислот, іонні хроматографи та ін.

Спеціалісти фірми прагнуть до встановлення і підтримування контактів з спеціалістами СРСР, зaintимими в розвитку фармацевтичної промисловості, яка повною мірою визначає рівень охорони здоров'я в Радянському Союзі.

Від імені фірми «Уотерс» Д. Рутерфорд висловив вдячність за можливість надати допомогу в організації цього симпозіуму і побажав успіхів його учасникам.

У своєму виступі ректор Московської медичної академії ім. І. М. Сеченова проф. М. А. Пальцев відмітив, що ефективність застосування лікарських засобів у медицині останнім часом істотно ускладнилась у зв'язку з екологічною обстановкою у світі

в цілому. Людина як об'єкт діяння, а в ряді випадків активний створювач несприятливової сфери життепробування повинна повсякденно брати до уваги вплив зовнішнього середовища.

Знаменно, що симпозіум відбувається в рік 225-річчя І Московського медичного інституту ім. І. М. Сеченова і що ідея його проведення належить фармацевтичному факультету інституту, на базі якого створений Всесоюзний науково-методичний центр з мікроелементного аналізу лікарських засобів і рослинної сировини.

Важливість і багатобічність екологічних проблем у фармації настільки очевидні, що, на думку проф. М. А. Пальцева, на перший план висувається пріоритетне завдання навчання основам сучасної екології усіх спеціалістів, зв'язаних з виробництвом, зберіганням, розподілом і застосуванням лікарських засобів.

В. О. Северцев, начальник Державної інспекції по якості ліків Міністерства охорони здоров'я СРСР, привітав учасників симпозіуму і зазначив, що обговорення питань про різні взаємоз'язані аспекти екології та фармації набуває особливої значущості в останні роки у зв'язку з застосуванням екологічних проблем супільства, в тому числі і тих, що торкаються одержання і виробництва лікарських засобів. Найважливішим аспектом, що вимагає всебічного обговорення, на його думку, є законодавче (фармакопейне) регламентація екологічної чистоти і безпеки препаратів, одержаних з природної сировини. Колегіальнє обговорення цих та інших питань у межах міжнародного наукового форуму є однією з ефективних форм вироблення найдоцільніших і найдійовіших рішень.

Голова Всесоюзного фармацевтичного товариства проф. М. М. Алюшин у своєму виступі порушив питання розширення міжнародних контактів радянських вчених-фармацевтів з колегами з-за кордону. Всесоюзне і республіканське фармацевтичне товариства, а також їх міські відділення надають даному питанню важливого значення. Наслідком цього є регулярне проведення міжнародних наукових форумів різного рівня. Так, у травні-червні 1989 р. у Каунасі за ініціативою фармацевтичних товариств Литви (голова Е. Л. Таракасявилюс) і Москви (голова проф. О. П. Арзамасцев) було проведено симпозіум «Науково-технічний прогрес у фармації», в якому, крім вітчизняних учених, взяли участь представники ФРН, Угорщини, Чехословаччини, НДР. Серед проблем, розглянутих і обговорюючих на цьому симпозіумі, особливу увагу приділено проблемі екологічної чистоти лікарських засобів, зв'язаній з впливом різних антропогенних факторів на лікарські рослини та інші природні джерела одержання лікарських засобів. Було висловлено підтримку дослідженням у цій галузі, проведеним на фармацевтичному факультеті І Московського медичного інституту ім. І. М. Сеченова. У той же час відмічалась необхідність регулярного проведення тематичних наукових форумів у галузі фармації як на національному, так і на міжнародному рівнях.

Після створення Міністерством охорони здоров'я СРСР у 1989 р. Всесоюзного науково-методичного центру з мікроелементно-

го аналізу лікарських засобів і рослинної сировини (керівник С. О. Листов), основна мета якого — координація і проведення досліджень з екологічного моніторинга природної лікарської сировини, цей центр і фармацевтичний факультет І Московського медичного інституту ім. І. М. Сеченова (декан проф. О. П. Арзамасцев) стали ініціаторами проведення міжнародного наукового симпозіуму «Екологічні аспекти у фармації». Йх ініціативу підтримало і схвалило Всесоюзне фармацевтичне товариство, а також республіканські фармацевтичні товариства у Литві, Україні, Білорусії, РРФСР, Туркменії, Узбекистані, ряд установ міністерств охорони здоров'я і медичної промисловості СРСР.

Попередній симпозіум у Каунасі став початком наступного наукового форуму у Москві.

Виступаючий висловив побажання, щоб така традиція продовжувалась і в наступному.

Далі учасники симпозіуму заслухали виступи керівників делегацій, представників республіканських фармацевтичних товариств, а також представника фірми «Маякава кавашо», яка представляє в СРСР японську фірму «Ей-енд-Ді». Остання протягом багатьох років постачає для спеціалістів Радянського Союзу широкий асортимент електронних аналітичних терезів і систем вимірювання тиску крові.

На симпозіумі було розглянуто перелік, проблем, кожна з яких являє складний взаємозв'язаний цикл питань однакового ступеня вирішення. Для обговорення було представлено понад 80 наукових доповідей.

Було розглянуто три основних питання: 1. Промислова екологія фармацевтичних підприємств, 2. Вплив антропогенних факторів на якість природної лікарської сировини і препаратів з неї, 3. Законодавчі положення, що регламентують екологічну чистоту лікарських засобів.

Учасники симпозіуму заслухали пленарну доповідь голови організаційного комітету проф. О. П. Арзамасцева «Екологічні аспекти у фармації», в якій доповідач висвітлив фармацевтичну діяльність товариства, зв'язану з виробництвом, зберіганням, розподілом і застосуванням лікарських засобів, а також діянням зазначеного виробництва на забруднення природного середовища, впливом інтенсифікації антропогенного діяння на лікарські рослини, яке призводить до нагромадження в останніх пестицидів, радіонуклідів, солей важких металів та інших чужорідних сполук.

За тематикою «Промислова екологія фармацевтичних підприємств» було представлено 9 доповідей, в яких в основному відображені принципи гігієнічної регламентації і науково-методичні питання нормування хіміко-фармацевтичних речовин у навколошньому середовищі, комплексного підходу до розв'язання екологічних проблем у виробництві хіміко-фармацевтичних препаратів, пошуку екологічно чистих технологій синтезу біологічно активних речовин, утилізації і вторинного використання відходів виробництва, контролю і профілактики забруднення навколошнього середовища

довища підприємствами медичної промисловості та ін.

За тематикою «Вплив антропогенних факторів на екологічну чистоту лікарських засобів природного походження» на симпозіумі було представлено 25 доповідей. У наукових доповідях спеціалістів відбивались проблемні питання впливу антропогенних факторів на лікарську сировину, спрямовані на вивчення зазначеного впливу на якість лікарської рослинної сировини, геохімічної екології лікарських рослин, про шляхи удосконалення виробництва і заготівлі екологічно чистої лікарської рослинної сировини, вирішення екологічно-ресурсних питань освоєння лікарської флори, аналізу пестицидної забрудненості ліків, визначення важких металів, радіоактивної забрудненості, динаміки нагромадження і руйнування забруднень у лікарських рослинах, екологічного риску у фармації, фармацеутичної екометрії, деякі аспекти ендоекології, охороноздатного рішення в галузі контролю забруднень навколошнього середовища.

Тематиці аналізу об'єктів навколошнього середовища, розробки принципово нової ресурсозберігаючої технології, утилізації відходів і зневідненню шкідливих викидів хіміко-фармацевтичного виробництва було присвячено 40 стендових доповідей. З особливим цікавістю учасники симпозіуму заслухали такі:

1. «Антропогенні діяння на лікарські рослини» (доповідачі С. О. Листов, О. В. Чуппін, О. П. Арзамасцев, М. В. Петров, Ф. І. Лобанов). У доповіді узагальнені літературні дані і результати власних досліджень авторів з проблеми впливу антропогенних факторів на лікарські рослини і препарати з них, а також наведені застосування методи аналізу, дані про нагромадження важких металів, пестицидів та інших сполук і результати наукометричного аналізу виконаних досліджень, законодавчі положення, що регламентують екологічну чистоту лікарських засобів природного походження;

2. «Проблеми екологічного риску у фармації» (доповідач Ф. І. Лобанов). У доповіді зроблено спробу виявити основні джерела риску для різних напрямів фармацевтичної промисловості, можливі впливи антропогенного забруднення на рослинну сировину і збільшення екологічного риску продукції, що випускається. Для оцінки риску автор виділяє чотири фази: оцінка потенційної небезпеки використовуваних речовин у процесі виробництва; ранжування технологічних процесів за ступенем шкідливості: оцінка негативних наслідків для навколошнього середовища; оцінка економічних втрат. Основне завдання управління екологічним риском полягає у визначенні напрямів, які дають можливість зменшити цей риск при фіксованих вимогах;

3. «Шляхи удосконалення виробництва і заготівлі екологічно чистої лікарської рослинної сировини» (доповідач М. В. Косенко), в якій відображені сучасні стан виробництва культивованої, збирання і заготівлі дикорослої лікарської рослинної сировини, контролю її на наявність забруд-

нень, а також забезпечення екологічної числоти лікарських рослин.

За «круглим столом» учасники симпозіуму — наукові і практичні працівники — обговорили питання координації наукових досліджень по вирішенню екологічних

проблем, існуючих у фармації. На закінчення роботи симпозіуму було прийнято відповідну резолюцію.

Текст резолюції, а також окремі доповіді, заслухані на симпозіумі, у дещо скроченому вигляді публікуються нижче.

О. І. АБРАМОВА, головний редактор «Фармацевтичного журналу»,

В. П. ГЕОРГІЄВСЬКИЙ, директор Всесоюзного НДІ хімії та технології лікарських засобів, професор,

В. В. ТИМОФЕЄВ, завідувач лабораторією НОП, доктор фармацевтичних наук

Надійшла в редакцію 18.07.90.

РЕЗОЛЮЦІЯ МІЖНАРОДНОГО СИМПОЗІУМУ «ЕКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ У ФАРМАЦІЇ»

Глобальний несприятливий стан навколошнього середовища і як наслідок цього встановлені факти забруднення об'єктів біосфери, що являють фармацевтичний та медичний інтерес, викликають негативну громадську реакцію, а також занепокоєність і тривогу вчених та спеціалістів, особливо у зв'язку з відсутністю постійних норм (ГДК) відносно рівня радіонуклідів, важких металів, пестицидів у лікарській сировині. Становище, що склалося, певною мірою зумовлено відставанням темпів наукових досліджень у цій галузі від запитів широких кіл громадськості і спеціалістів-практиків, а також їх недостатньою інформованістю щодо суті проблеми.

Міжнародний науковий симпозіум «Екологічні аспекти у фармації» вперше дав можливість всебічно обговорити становище, що склалося, і визначити основні шляхи вирішення існуючих проблем. У симпозіумі взяли участь більше 200 ученіх і спеціалістів з СРСР, ФРН, НДР, Великобританії, Польщі, Болгарії, Швеції, Голландії, представники Верховної Ради СРСР, Академії наук СРСР, Міністерства охорони здоров'я СРСР, Всесоюзного фармацевтичного товариства, семи республіканських фармацевтичних товариств, Екофонду СРСР. Особлива міжнародна значущість симпозіуму була підкреслена участию в його роботі генерального секретаря Міжнародної фармацевтичної федерації Я. Мартінсона і координатора конгресів цієї організації Д. Штейнбаха.

Заслухавши й обговоривши представлені матеріали, а також усвідомлюючи гостроту й актуальність проблем, що розглядаються, їх соціальну спрямованість і соціальну значущість, учасники симпозіуму постановляють:

1. Звернутися до Верховної Ради СРСР з пропозицією про створення і пріоритет-

не фінансування державної програми «Екологічна безпечність лікарських засобів», що включає створення екологично-безпечних технологій, комплексну переробку сировини, розвиток робіт з біотехнології, виявлення і нормування сполук антропогенного походження у природній лікарській сировині, удосконалення й уніфікацію методів і систем контролю, створення баз даних і региональних інформаційних систем.

2. Встановити двостороннє і багатостороннє співробітництво по проблемі з Всесвітньою організацією охорони здоров'я і Міжнародною фармацевтичною федерацією, а також з ведучими лабораторіями хіміко-фармацевтичних підприємств зарубіжних країн.

3. Доручити Всесоюзному науково-методичному центру Міністерства охорони здоров'я:

— проводити і координувати дослідження з екологічного моніторинга лікарської сировини;

— організувати в 1991 р. [а в наступному періодично] всесоюзну школу-семінар по розповсюдженю передового досвіду серед спеціалістів-практиків;

— підготувати [а НВО «Медбіоекономіка» видати] методичні матеріали і методики по контролю вмісту радіонуклідів, важких металів і пестицидів у лікарській сировині.

У зв'язку з вищезазначеними заходами (пункт 3) вважати доцільним збільшення штатного складу Центру та його додаткове фінансування. З відповідною пропозицією звернутися у Міністерство охорони здоров'я СРСР, Міністерство медичної промисловості СРСР.

4. Просити Держкомітет по народній освіті СРСР розглянути питання про підготовку у фармацевтичних вузах [факультетах] спеціалістів-екологів хіміко-фарма-

ї дані про наявність лікарській сировини кількостей, зазначені у 70-і роках, в Україні, кадмию, свинець, за рубежом опубліковані робіт, спеціалізовані проблемі. В наявності в даній галузі

1988—1990 років зміни вплинули

нагромадженнями важких металів (кадмію), визначені у фармацевтичній

Ю. Лопатуха та іншими авторами).

Аналогічні аспекти проблеми вирішуються у спеціалізованих фармацевтично-хімічній засобами (М. С. Сеченова (робота С. П. Арзамасова та іншими)

кінності законодавчі та нормативні документи, які мінімізують ризики і дієвих підприємств, що породжує чи не вживання вже відомих

слини не вживання вже відомих всередину, але для приготування настої, відварами тощо, що віддалені від вживання важких металів з сировини, що варіювати.

забезпечення належного контролю, обладнанням основних методик хроматографії та спектрофотометрії

робіт з екологічною лікарською розчинністю

Міністерство СРСР в 1989 році, зокрема факультетом фармацевтичної академії

створено Всесоюзний екологічний центр з розробкою нових програм державного під керівництвом інженерів різних наук, а також наведенням даних про вживання важких металів у фармацевтичній промисловості та застосування

СРСР, що були реалізовані через аптечну мережу у 1988—1989 рр.

Нині дослідження цього центру провадяться в таких напрямах:

— розробка і удосконалення аналітичних методик (неполум'яна атомно-абсорбційна спектроскопія, інверсійна вольтамперометрія, атомно-емісійна спектроскопія з індуктивно зв'язаною плазмою, рідинна адсорбційна хроматографія хелатів, онна хроматографія, рентгено-флуоресцентна) та іх метрологічна оцінка стосовно досліджуваних фармацевтичних об'єктів,

— вивчення витяжки важких металів з сировини в лікарські форми, приготовлені за умов фармацевтичної фабрики або аптек,

УДК 614.76/73:615.32

О. М. ГРИЦЕНКО, Кіївський державний інститут удосконалення лікарів,
Д. М. ГРОДЗІНСЬКИЙ, Інститут ботаніки ім. М. Г. Холодного АН УРСР,
В. М. МОСКАЛЕНКО, УНД центр фармакії, М. М. ХОМЛЯК, Інститут ботаніки
ім. М. Г. Холодного АН УРСР, Н. О. ЯНІШЕВСЬКА, Кіївський державний інститут
удосконалення лікарів

РАДІОНУКЛІДНА ЗАБРУДНЕНІСТЬ ЛІКАРСЬКОЮ РОСЛИННОЮ СИРОВИНІ В РІЗНИХ ОБЛАСТЯХ УКРАЇНИ ПІСЛЯ АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС

До аварії на Чорнобильській АЕС радіоактивність лікарської рослинної сировини, що заготовляється аптечною мережею республіки, не контролювали, хоча вона може бути зумовлена природною радіоактивністю гірських порід з накопиченням К-40, наприклад, в деяких районах Карпат, місцева ходженням уранових руд, наприклад, у Кіровоградській, Дніпропетровській, Полтавській областях, де в рослинах відмічається підвищений вміст урану, радію, торію. Ці елементи супроводжуються також великом вмістом Полонію-210, Урану-238 та Радіо-Д.

Певної уваги цьому питанню, на превеликий жаль, не приділяють і тепер. Однак підвищений вміст радію може супроводжуватися істотним підвищением концентрації радону, особливо у складських приміщеннях, де зберігається лікарська рослинна сировина, що призводить до підвищення колективної дози опромінювання тих, хто з нею працює.

Штучні радіонукліди (РН) надходять у рослини з двох джерел: перше — глобальні випадки після випробування атомної зброї, друге — випадки радіонуклідних продуктів після аварії на Чорнобильській АЕС. Диференціація походження забруднення провадиться співвідношенням Цезію-134 і Цезію-137, а глобальні випадки РН у наш час складаються тільки з Цезію-137.

У результаті аварії на ЧАЕС в навколошнє середовище були викинуті так названі «легкі» (короткоживучі) радіонукліди, а також топливні частки, у складі яких до 450 елементів, у тому числі Плутоній

— визначення вмісту радіонуклідів (насамперед Цезію-137) в лікарській рослинній сировині і препаратах з неї,

— вивчення вмісту в лікарських рослинах більш рідкісних елементів, присутність яких може бути викликана антропогенними причинами (миш'як, фтор, бор, берилій, бром, талій та ін.).

Таким чином, розглянуті екологічні аспекти у фармації свідчать про актуальність інтеграції фармації та екології, розвиток еколого-фармацевтичних досліджень і, як наслідок цього, — формування наукового напряму — фармацевтичної екології.

Надійшла в редакцію 24.07.90:

асоціації у жовтні-грудні місяці.

ілізації і підготовки пропозицій 1—6 створити робочу групу з розвитку фармацевтичного факультету медичної академії імені проф. О. П. Арзаня та проф. Ф. І. Лобанова

директор НВО «Медбіоеко-

ну резолюцію довести до вної Ради СРСР, Міністерства розв'язання СРСР, Міністерства землеробства СРСР, Держкомосервкомприроди СРСР, ДКНТ, МН СРСР, Екофонду СРСР, Ради народних депутатів, і республіканських фармацевтических вузів. Просити зазначені органи надати всебічну підсвітку намічених заходів.

ської медичної академії

ній-239, Нептуний-239, Церій-141, Церій-144, Церій-137, Стронцій-89, Стронцій-90, Рутеній-103, Цирконій-95, Цирконій-106, Ніобій-93, Ніобій-106 та інші проміжні продукти розпаду урану. Радіонукліди розподілялися первівномірно, створивши своєрідну радіаційну мозаїку. Отже, на невеликій відстані межуються ділянки з дуже високою і практично природною радіоактивністю.

«Острівний» характер випаду не дозволяє провести точне картування радіоактивного забруднення території України, і карти, складені Держгідрометом та Держагропромом і опубліковані у пресі, мають приблизний характер. Так, наприклад, в окремих районах Ровенської області, де згідно з картами щільність забрудненіх територій радіоактивним цезієм становить 1—5 кюрі на квадратний кілометр, одержують молоко із ступенем забрудненості, відповідним забрудненню території у 20—30 кюрі/км². Радіоактивно забруднено більше 2/3 території України з найрізноманітнішою флорою, в тому числі і лікарськими видами. Радіоактивність рослин зумовлена як пиловим забрудненням, в основному в 1986 році, так і накопиченням РН при кореневому всмоктуванні з ґрунту, причому накопичення РН окремими видами рослин має вибіковий характер, що значно ускладнює ситуацію. Наприклад, коефіцієнт накопичення Цезію-137, одержаний в експерименті, для подорожника дорівнює 6,5, а для шавлії — 0,3, тоді як коефіцієнт накопичення Плутонію-239 становить відповідно 18,8 і 35,3. І якщо накопичення РН у рослин відбувається відповідно до

хіміко-фармацевтичної ті вимагає комплексно-який поєднану вишукану удосконаленню синтезу засобів з більш ефективними утилізації відходів і вироблення налагоджених гранично допущених концентрацій цих відходів не середовище. Такий ідея зв'язаний з значущими витратами. Ра-а нашу думку, вимагає широке практичне використання потенціалу ідей, які закладені в числових (зареєстрованих у комітеті СРСР по відходів і відкриттів), на синтезу лікарських за-того, необхідно законопроектування екологічно-фармацевтичного в-ти при перегляді діючих так і при розгляданні нормативно-технічної до-ля виробництва нових асбів. У визначеннях наукових розробок леми слід брати до зарубіжні та вітчиз-

пичення РН в культивованих рослинах можна певною мірою зменшити (внесеним Ca^{++} та додатковою кількості іонів калію), то для дикорослих рослин такі заходи не проводяться.

У 1986 р. гравично допустимі концентрації (ГДК) РН у лікарській рослинній сировині були визначені Міністерством охорони здоров'я СРСР $1 \cdot 10^{-7}$ кюрі/кг. У той же час для харчових рослинних продуктів ГДК становили $1 \cdot 10^{-9}$ кюрі/кг. Приймаючи таке ГДК для лікарської рослинної сировини, виходили з того, що одна людина не вживає постійно настої та відварів з неї. Однак, на думку вчених-радіобіологів, нешкідливих для людини радіонуклідів не буває. А при такому значному забрудненні території найбільше значення має колективна доза опромінення значної кількості людей, згубна для якої проявляється у наступних поколіннях. Крім того, слід брати до уваги популярність фітотерапії в умовах дефіциту лікарських препаратів у нашій країні. У зв'язку з цим після аварії на ЧАЕС було організовано експедиційне обстеження рослинного покриву ряду областей України. Для аптечної мережі республіки розробили тимчасові рекомендації щодо організації заготівлі і радіометричного контролю лікарської рослинної сировини в Українській РСР, видані Головним аптечним управлінням і розіслані по всіх областях УРСР.

Паралельно проводили визначення сумарної бета-активності (на приладі РКБ-4-1) та в окремих випадках гаммаспектрів проб лікарської рослинної сировини, заготовленої аптечною мережею республіки в 1987 р. (на сцинтиляційній установці з детектором $\text{Na} = \text{j}$ $10 \cdot 150$ мм та аналізатором АИ-1024-95). З сировини з підвищеною радіонуклідною забрудненістю виготовляли екстракти, настоїки, настої та відварі, в яких визначали радіоактивність за цезієм. Результати проведених досліджень показали, що значна питома вага короткоживучого радіонукліду Йоду-181 зумовила те, що рівень забруднення лікарських рослин в одній і тій же відбірковій точці у травні-червні 1986 р. відрізнявся на один-два порядки у порівнянні з серпнем-вереснем.

Рослини, що мають значну листову поверхню, вибрали більше радіонуклідів, ніж рослини з невеликою листовою пластиною. Наприклад, рівень радіонуклідного забруднення лопуха великого на порядок вищий, ніж хвоща польового, хоча вони ростуть поряд.

Більш високий рівень забруднення був у рослин з опушеною поверхнею (впливає ступінь змочуваності поверхні листя дощовою водою). Наприклад, радіоактивність валеріан і наперстянки була вища, ніж барвінку малого або дурману звичайного, подорожника великого та ін. Клейкість листя також спричинювала підвищення забрудненості (обліпиха, горіх волоський, каштан кінський, береза бородавчаста). У обліпихи крушиновидної спостерігали сортову різницю в рівнях радіонуклідного забруднення (більше затримували РН сорти «маслична» та «фінська», менше — «новина Алтаю» та «чуйська»).

Оплодень не давав можливості ра-

діонуклідам проникнути в насіння, наприклад, горіха або каштана.

Старі частки стебел та розвинуті листя містили більше РН, ніж молоді, недорозвинені, оскільки вони тривалий час перебували під дією аерозолів. Наприклад, трава м'яти першевої першого та другого укосів за рівнем радіоактивності відрізнялась на три порядки. У цілому у травні-червні 1986 р. висока радіоактивність сировини спостерігалася у пробах з м. Києва та деяких районів Київської області (звіробій звичайний, береза повисла, кропива двохомні, полин звичайний, чистотіл звичайний), що пояснюють переважно пиловим забрудненням рослин; рівень радіації у цей період був $1,0 - 8,0 \cdot 10^{-6}$ кюрі/кг.

У зв'язку з нечіткою позицією Головного аптечного управління відносно планів заготівлі лікарської рослинної сировини у 1986 р. на деяких аптечних базах накопичувалася забруднена сировина. Так, на Чернігівському аптечному складі знаходилося 750 кг трави чебрецю з радіоактивністю $2,03 \cdot 10^{-6}$ кюрі/кг, причому через рік зберігання рівень радіації не змінився.

У 1987 р. лікарська рослинна сировина, заготовлена в різних областях України, в основному відповідала ГДК (10^{-7} кюрі/кг). Виняток становили проби окремих видів повзучих по землі та опущених рослин, наприклад, очіток ідкій, цмин піщаний та інші, доставлені з Кіровоградської області. У той же час окремі проби лікарської рослинної сировини, які надійшли в аптечну мережу Миколаївської області від заготівників, за загальною бета-радіоактивністю та гамма-спектром відповідали пробам сировини, з тридцятикілометрової зони (трава чистотілу, листя кропиви, квіти ромашки аптечної). На порядок вище норми були значення загальної бета-радіоактивності проб кори дуба та крушини, що надійшли з районів Житомирської області, які прилягають до 30-кілометрової зони ЧАЕС. Перевищення припустимого рівня забруднення довгоживучими радіонуклідами помічено у проб вищих плодів, зібраних у Зарічнянському районі Ровенської області. Аналіз проб трави м'яти, запропонованої в одну з аптек м. Києва жителем міста в 1987 р., теж показав значну забрудненість РН.

Для пошуку шляхів використання лікарської сировини із зон помірного та підвищеного радіонуклідного забруднення проведено радіометричне визначення радіоактивності за цезієм фітопрепаратів, виготовлених з цієї сировини. Рівні забруднення цезієм цих препаратів були на кілька порядків нижчі, ніж вихідної сировини, і дорівнювали межі чутливості приладу ($10^{-10} \cdot 10^{-11}$), тобто відповідали ГДК. Це можна пояснити тим, що викиди радіонуклідів були у вигляді нерозчинних оксидів та карбідів важких металів, які не переходять у розчинник. Однак робота людей, зв'язана з заготівлею, первинною обробкою, сушінням та розфасуванням забрудненої сировини в масових кількостях, є шкідливою і небезпечною для їх здоров'я, тому для всіх забракованих видів було рекомендовано захоронення сировини.

Контрольна вибіркова перевірка забрудненості сировини з неблагополучних у ми-

нулі роки місць заготівлі в 1989 р. показала, що остання відповідає нормам, встановленим у 1990 р. (10^{-6}), за винятком плодів чорниць з Ровенської області (Дубровка).

Прикрем є той факт, що деякі кооперації Агропрому продають у великих кількостях харчовий чаї з добавками лікарської сировини. Один з таких продуктів «чай Полісся» (Ровенська область), що реалізовувався на базарах м. Києва у червні 1990 р., мав забрудненість радіонуклідами порядку 10^{-6} кюрі/кг. Зокрема, у ньому знайдено радіоактивний церій та інші елементи. Санітарні служби не контролюють радіаційну чистоту такої продукції кооперативів, і вона реалізується в масових кількостях. Що ж до аптечної мережі, то дія «Тимчасових правил» за роки, що минули після аварії на ЧАЕС, не відмінялась, хоч необхідно було б створити новий документ, який зможе реально врахувати су-

часну екологічну ситуацію. Посерйни контроль радіоактивного забруднення лікарської сировини необхідний. Однак велике значення має і попередній контроль проб сировини з основних масивів заготівлі. Якщо результати аналізів будуть незадовільні, то заготівлю сировини на конкретних масивах слід заборонити, оскільки вибраковка вже заготовлених великих партій не гарантує охорону людей, що працюють на всіх етапах просування сировини в аптеку, від контакту з нею (вони вдають радіоактивний пил), не кажучи вже про витрати і проблеми, пов'язані із знищеннем забрудненої сировини. Труднощі у вирішенні цих питань, а також безвідповіальність деяких осіб призводить до того, що обхідними шляхами забруднена сировина все-таки потрапляє до споживача і приходить до збільшення колективної дози опромінення населення України та найближчих районів інших республік.

Надійшла в редакцію 25.06.90

УДК 614.76/73.778.445.448:616-022.38:614.35

**В. П. ГОРЕНЬКОВ, Л. В. ПОЛЯКОВА, Білоруський інститут удосконалення лікарів
ЕКОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАЦІЇ БІЛОРУСІ**

Серед глобальних програм сучасності на перше місце висувається соціально-екологічна, яка включає соціальні аспекти життєдіяльності людини, а також раціоналізацію природокористування, охорону навколишнього середовища.

Для Білорусії екологічні проблеми особливо загострилися у зв'язку з Чорнобильською трагедією, яка уразила поряд з Білоруською РСР Українську РСР та ряд територій РРФСР.

Перш ніж зупинитися на проблемах фармації коротко охарактеризуємо екологічну ситуацію у Білорусії.

За даними, наведеними на сесії Верховної Ради БРСР, 70 % радіоактивного викиду пошкодженого енергоблоку Чорнобильської АЕС осіло на території Білорусії. Рівень потерпілого від аварії населення у республіці у 6—7 разів, ніж у аналогічних регіонах України та Російської Федерації. Радіаційна обстановка у Білорусії весь час змінюється, все більше її території переходить у зону забруднення. Лише за офіційними даними на території республіки забруднено Цезіем-137 від 1 до 5 Кі/км² 1476 населених пунктів, в яких мешкає більш як 1 млн. 250 тис. чоловік, у зоні з щільністю 5—15 Кі/км² — 930 населених пунктів (267 370 чоловік), з щільністю 15—40 Кі/км² — 330 населених пунктів (95 660 чоловік), з щільністю понад 40 Кі/км² — 70 пунктів, де мешкає близько 7 тис. чоловік. Загальна площа забруднення радіоактивним викидом — 40 тис. км², або 20 % території Білорусії. Усе це, природно, відбилося на діяльності фармації республіки.

Чорнобильська трагедія багаторазово підвищила актуальність і складність лікарської допомоги населенню в районах жорсткого контролю. З перших днів трагедії усієї аптечної служби республі-

ки була спрямована нерідко за рахунок інших регіонів Білорусії на надання всілякого сприяння у задоволенні потреб у медикаментах населення зазначених районів. Численні прохання і звернення республіканського, Могилівського та Гомельського обласних органів управління аптечної служби БРСР в ГАПУ МОЗ СРСР, а згодом у виробниче об'єднання «Союзфармація» МОЗ СРСР по наданню допомоги в медикаментах не лишались без уваги, і нам завжди допомагали всі, від кого це залежало, у медикаментах, госпіталізації та лікуванні, особливо дітей та вагітних жінок з потерпілих районів. Віддалений аналіз свідчить, що зусилля аптечної служби були недаремні і в основному лікарська допомога у районах жорсткого контролю лишалась цілком задовільною з урахуванням її стану в цілому по країні.

У цьому повідомленні ми зупинимося лише на окремих питаннях екологічної проблеми фармації, а саме на стані заготівлі лікарської рослинної сировини.

Для фармації Білорусії Чорнобильська трагедія різко ускладнила забезпечення населення лікарськими рослинами. Відсутність широкої інформації, оперативної гласності для населення та і для органів управління аптечною службою на початку цієї трагедії призвела до того, що протягом 1986—1987 рр. аналізу лікарської рослинної сировини на радіоактивну забрудненість приділялось недостатньо уваги. На жаль, доводиться констатувати повільності органів управління аптечною службою і фармацевтичної науки у розробці нормативних документів про контроль якості лікарської рослинної сировини на радіоактивну забрудненість. Насамперед це стосується і Білорусії.

Лише 17 серпня 1987 р. МОЗ БРСР затвердило систему радіаційного контролю

продуктів харчування, сільськогосподарської продукції і об'єктів навколошнього середовища республіки. З урахуванням радіаційної обстановки, що склалася у БРСР навесні-влітку 1987 р., з 1 вересня 1987 р. в республіці введено три зони контролю: а) чиста, на територіях якої з моменту аварії не встановлено жодного випадку вмісту радіонуклідів (РН) у продуктах харчування, рослинництва і воді вище припустимих рівнів; б) зона динамічного контролю, на території якої періодично реєструються випадки, коли у продуктах харчування, рослинництва, воді вміст РН був вище припустимих рівнів; в) обмежена територія, на якій протягом 1986—1987 рр. постійно реєструвалися випадки виявлення продуктів тваринництва, рослинництва, забруднених РН вище припустимих рівнів.

До 1989 р. контроль лікарської сировини на забрудненість радіонуклідами здійснювався епізодично, від випадку до випадку. З липня 1989 р. першим заступником головного державного санітарного лікаря БРСР були затверджені тимчасові контрольні рівні сумарного вмісту радіонуклідів Цезію-134 і Цезію-137 у лікарській рослинній сировині 5×10^{-7} Кі/кг сухої ваги і 5×10^{-8} Кі/л водної витяжки. Срок дії цих рівнів передбачався до 01.01.90 р. Але поки вони не переглянуті.

Листом МОЗ БРСР від 16 серпня 1989 р. № 14/04-12 регламентовано порядок збору, заготівлі та радіаційного контролю лікарської рослинної сировини на територіях БРСР. Відповідно до цього листа заготівля лікарської рослинної сировини на територіях, що мають щільність забруднення Цезієм-137 вище 5 Кі/км², заборонена. При щільності забруднення Цезієм-137 нижче 5 Кі/км² заготівля лікарської рослинної сировини дозволена з обов'язковим проведенням радіаційного контролю. У зв'язку з зазначеними критеріями ми вважали за доцільне розгорнути у пресі дискусію про необхідність проведення наукового скринінга по виявленню ступеня забрудненості різних видів лікарської рослинної сировини при відповідній щільності радіонуклідного зараження територій. При цьому, безумовно, будуть виявлені рослинно-радіонуклідонагромаджувачі з найвищим рівнем забрудненості і рослини з мінімальним забрудненням, що не перевиншує тимчасово припустимі рівні і придатні для заготівлі використання в аптеках.

Радіаційний контроль продуктів тваринництва, рослинництва, води, навколошнього середовища на території БРСР покладений на державну ветеринарну службу, агрохімічну, підприємства, що переробляють сільськогосподарську продукцію, органи Держсаннагляду МОЗ БРСР, у тому числі й аптеки. Інформування населення про місця забруднення або дозволу для збирання і заготівлі лікарської рослинної сировини, інших природних ресурсів покладено на підприємства лісового господарства. На практиці така інформація нерідко відстає від обстановки, яка об'єктивно змінюється, у результаті населення іноді приносить в аптеки лікарську рослинну сировину, зібраний у місцях забруднення радіонуклідами вище припустимих рівнів.

Листом МОЗ БРСР від 16 березня 1990 р. радіаційний контроль лікарської рослинної сировини покладений на заготовітельні організації Білкоопспілки і аптеки БілРВО «Фармація». Щоб налагодити належний радіаційний контроль лікарської рослинної сировини, що надходить в аптеки, треба створити понад 120 лабораторій, оснастити їх відповідним обладнанням, забезпечити кадрами, для кожної такої лабораторії слід мати корабельний радіометр води та іжі марки КРВП-ЗАБ (ціна 2000 крб.), дозиметр радіоактивної забрудненості марки ДРГ-01Т або СРП-68-01 (ціна 320 крб.) як індикатор по фону, бета-дозиметр (ціна 500 крб.), свинцеві контеїнери, окремі приміщення: кімната для відбирання проб, радіометрична і т. д. Вартість одного аналізу 3 крб. 30 к. На одному приладі у зміну можна виконати 15—20 аналізів. З урахуванням вищезведеного за умов аптечної служби розв'язати що проблему в республіці одномоментно дуже складно. У зв'язку з цим МОЗ БРСР прийняло рішення змінити матеріальну базу, кадровий потенціал районних, міських та обласних СЕС і покласти на них контроль лікарської рослинної сировини на забрудненість радіонуклідами.

БілРВО «Фармація» розроблений календар збору і заготівлі лікарської рослинної сировини, встановлений графік її радіаційного контролю в аптеках. СЕС з періодичністю два рази на місяць за домовленістю з центральними районними аптеками провадять такий контроль у період збирання лікарської рослинної сировини. При цьому центральні районні аптеки інформують усі підвидомі аптеки і заготівників про дату і час проведення збору, прийому в аптеки і радіаційного контролю лікарської рослинної сировини. Відбір проб лікарської рослинної сировини та їх дослідження провадяться згідно з методиками по експресному визначенню об'ємної і питомої активності бета-випромінюючих нуклідів у воді, продуктах харчування і рослинництва. На кожну досліджувану пробу лікарської рослинної сировини, підданої радіаційному контролю в СЕС, вписується протокол аналізу. При виявленні в лікарській рослинній сировині радіонуклідів вище тимчасово припустимих рівнів сировина підлягає бракуванню і знищенню спеціальною комісією центральної районної аптеки, до складу якої обов'язково має бути залучений представник СЕС. На лікарську рослинну сировину, що відповідає вимогам і дозволена СЕС для прийому в аптеки та реалізації, оформляється приймальна квитанція.

На жаль, відсутність апаратури і спеціалістів в аптеках не дає можливості розв'язати проблему заготівлі лікарської рослинної сировини в республіці, скорооче обсяг її заготівлі. Несистематичний контроль лікарської рослинної сировини, що проводять СЕС, не дає можливості аптекам приймати всю сировину, пропоновану населенням, без аналізу. Крім того, прийом лікарської рослинної сировини без аналізу в аптеках, розміщених на територіях чистої зони, створює передумови для надходження сировини забруднених територій. Щоб виключити це, всю лікарську

рослинну сировину без винятку слід піддавати радіаційному контролю по всій території БРСР. Вирішити це можна лише маючи свою відомчу радіаційну контрольну службу в аптеках.

Ми вважаємо також за доцільне акцентувати увагу на нормуванні вмісту в лікарській рослинній сировині важких металів і пестицидів з точки зору безпеки для здоров'я хворих і використання їх з лікувальною метою. Сьогодні потрібні не тільки індивідуальні норми припустимого вмісту тих або інших пестицидів, важких металів, а і їх сумарно припустимий рівень. Може виникнути ситуація, коли пестициди, що містяться в лікарській рослинній сировині, не передвідають гранично припустимих рівнів відносно кожного з них, але за рахунок синергізма можливий негативний лікувальний ефект від їх сумарного вмісту. Все це може бути розв'язано лише на суворо науковій основі. Навряд чи правильно застосовувати гранично припустимі рівні радіонуклідної забрудненості лікарської рослинної сировини як продук-

тів харчування. Якщо останні населення вживава щодня, то ліки з лікарської рослинної сировини лише у випадку захворювання, і то нетривалий час, отже, і нормативи мають бути відповідними.

З урахуванням складностей у заготівлі лікарської рослинної сировини, її раціональному контролі в учбові програми фармацевтичних вузів доцільно ввести цикл лекцій з даної проблеми.

Таким чином, для розв'язання практичних завдань фармації по забезпеченню потреб населення і лікувально-профілактичних закладів в лікарській рослинній сировині потрібна концентрація зусиль комплексних досліджень учених і практиків-фармацевтів, фармакологів, хіміків, біологів, токсикологів, фізіків та інших спеціалістів з науково обґрунтованої розробки методик аналізу радіонуклідної забрудненості лікарської рослинної сировини, обґрутування тимчасово припустимих рівнів і одиниць вимірювання цієї забрудненості в загальносоюзному масштабі з виходом на міжнародний рівень.

Надійшла в редакцію 25.06.90

УДК 615.322:614.7

Е. Я. РОМАНЕ, Латвійська медична академія, Рига

ЗАБРУДНЕННЯ ЛІКАРСЬКОУ РОСЛИННОІ СИРОВИНІ В ЗОНАХ ВПЛИВУ АВТОТРАНСПОРТУ І НА ТЕРИТОРІЯХ НАСЕЛЕНІХ ПУНКТІВ

Протягом кількох років нами провадились дослідження, спрямовані на вивчення рівня забруднення сировини дикорослих лікарських рослин важкими металами і поліциклічними ароматичними вуглеводнями (ПАВ).

Відсутність науково обґрунтованих гранично допустимих концентрацій забруднюючих речовин або будь-яких інших критеріїв оцінки риску для здоров'я людини при вживанні рослинної сировини, що містить вищезазначені сполуки у певній кількості, викликає труднощі у встановленні ступеня її забруднення. Для орієнтовних висновків про рівень забруднення сировини ми використали наявні в літературі середні значення вмісту металів у рослинах (2,6), для бенз(а) пірену (БП) — загальноприйнятій фоновий рівень його природного вмісту в рослинах (4), а також одержані нами дані про вміст металів і БП у контролючих зразках досліджуваної сировини.

Метою першого етапу дослідження була розробка науково обґрунтованих рекомендацій про можливість проведення заготівлі лікарської рослинної сировини на територіях, що прилягають до автошляхів.

Наш вибір лікарських рослин з придільних зон насамперед можна пояснити тим, що автотранспорт як джерело хімічного забруднення природного середовища не тільки не поступається іншим джерелам викидів шкідливих речовин, а в деяких випадках навіть є домінуючим. До складу вихлоних газів автомобілів входить понад 200 компонентів. Крім того, від автомобілів у зовнішнє середовище надходять продукти спрацювання механічних частин і шляхового покриття (1). Таким чином, під дією автотранспорту з обох боків від доріг утворюється техногенна геохімічна ано-

малія забруднюючих речовин. По-друге, заготівля дикорослий лікарської сировини, як правило, проводиться на доступних у транспортному відношенні територіях. До них належать зони, що прилягають до автодоріг.

З числа шкідливих речовин автомобільного походження, що надходять в організм людини безпосередньо через рослини, нашу увагу привернули важкі метали і ПАВ. Отже, у 226 усереднених зразках сировини було досліджено вміст 11 металів і БП, як найбільш стійкої канцерогенної речовини, що має сильну дію на організм. Це і стало приводом для визнання її як індикаторної речовини всієї групи ПАВ.

Дослідженю було піддано сировину дев'яти лікарських рослин, що являла собою різні морфологічні групи — листя, пагони, квіти, кореневища. Збирання зразків проводили з додержанням правил і строків заготівлі лікарської рослинної сировини поблизу автодоріг Ленінградської області, які були поділені на три групи залежно від інтенсивності руху транспортних засобів: менше 1000, 1000—3000, більше 3000 авт/доб.

Кількісний вміст металів визначали після мокрого озолення проб (5) методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії на приладі «Perkin—Elmer 403», БП — флуоресцентно-спектральним методом з використанням квазілінійчастих спектрів флуоресценції ПАВ (3).

Після статистичної обробки одержаних результатів за допомогою ЕОМ з застосуванням двофакторного дисперсійного аналізу було зроблено кілька висновків. Найголовнішим з них, що має практичне значення, є те, що в сільській місцевості вплив автотранспорту на кількісний вміст

важких металів і БП у лікарській рослинній сировині обмежується зоною приблизно у 100 м від узбіччя дороги. У місті виділити таку зону неможливо через щільність вуличної мережі та існування, крім автотранспорту, великої кількості інших джерел забруднення природного середовища.

За нашими даними, у придорожніх зонах автотранспорт є джерелом забруднення придорожніх екосистем, у тому числі і лікарських рослин, БП і сполуками таких металів, як свинець, цинк, мідь, кадмій, залишок, хром, кобальт, молібден, строніт.

Ступінь забруднення лікарської рослинної сировини, що прилягає до придорожніх територій, зазначеними сполуками визначається інтенсивністю руху автотранспорту, відстанню від місця збирання до узбіччя дороги і морфологічними особливостями заготовлюваної частини рослини. Як показав дисперсійний аналіз, інтенсивність руху автотранспорту і відстань від автодороги є факторами, що визначають істотність впливу ($P=0,05-0,01$) автотранспорту як джерела забруднення рослинної сировини придорожніх зон. Морфологічні, фізіологічні і біохімічні особливості рослин є факторами, що посилюють або знижують цей вплив.

Максимальну концентрацію металів та БП містить сировина, зібрана на безпосередній близькості до автодоріг (1 м), на відстані 5, 10, 20 ... (50) м спостерігаються достатньо високі, приблизно однакові значення, які поступово знижуються. На відстані (20) ... 50, 100 ... 200 м від узбіччя дороги вміст металів і БП у сировині стає постійним, що відповідає середньому вмісту цих металів і фоновим кількостям БП у рослинах. Розтянутість цієї зони визначається тим, що кожний з вивчених забруднювачів має свою особливість нагромадження як у ґрунті, так і в рослинах.

Нами встановлено, що сировина різної морфологічної будови, яка складається з різних органів рослин, за одинакових умов виростання містить відмінні кількості одних і тих самих металів — забруднювачів і БП. Найвищий рівень металів і БП характерний для сировини, що складається з листків з крупною опушеною листовою пластинкою. Значно менш забрудненою виявилась сировина, що складається з дрібних, шкірястих, вкритих кутикулою листків, квіток і підземних органів. Так, у безпосередній близькості від автодоріг, тобто на відстані 1—5 м від узбіччя, вміст БП в листках подорожника великого, підбілу, кропиви перевищує верхню межу загальноприйнятого фонового рівня БП в рослинах від 8 до 28 разів: у пагонах брусиці й мучниці, квітках ромашки запашної і пижма вміст БП від 3 до 7 разів перевищує фоновий. У сировині, що складається з великих, опущених листків, зібраний на відстані від автодороги на 20 м, зберігаються значні концентрації БП, які від 3 до 8 разів перевищують фонові значення. Гладка поверхня листа конвалії, що не має опушенні, так само як і пагони брусиці й мучниці, у порівнянні з листком подорожника великого, підбілу і кропиви має низку здатності адсорбувати осідаючий дорожній пил і вихлоні гази автотранспорту. Найнижчу кількість БП було знайдено у підземній частині рослин — кореневищі

перстачу. На відстані приблизно 50 м від узбіччя дороги кількісний вміст БП у сировині, хоч здебільшого ще перевищував верхню межу загальноприйнятого фонового рівня, але вже наближалася до неї. Сировина, заготовлена на відстані 100 ... 200 м від дороги, містила БП менше 5 мкг/кг повітряно-сухої маси проби, тобто нижче верхньої межі загальноприйнятого фонового рівня даної сполуки у рослинах.

У тих же самих місцях і на тих же відстанях від автодоріг, де заготовлялись зразки сировини, був проведений вибірковий відбір зразків ґрунту. Як виявилось, рослини можуть накопичувати БП і важкі метали в кількостях, що перевищують їх вміст у ґрунті. Наприклад, у випадку БП це характерно для подорожника великого і підбілу, тобто рослин невисоких, які мають велику листову пластинку, при цьому листя утворюють прикореневу розетку або є прикореневими. Отже, у зазначених зразках сировини БП явно надходив з атмосферного повітря через покривну тканину листової пластинки, а також осідав на неї у вигляді поверхневих відкладень.

Другим етапом дослідження було встановлення рівня забруднення сировини, заготовленої в населених пунктах, тобто на територіях, які зазнають прямого впливу сукупної дії ряду джерел забруднення природного середовища. У цьому випадку об'єктом дослідження були квітки липи — 78 проб сировини, заготовленої на території Латвії в населених пунктах різних категорій (в селах, селищах, селищах міського типу, містах районного і республіканського підпорядкування). Показником рівня забруднення квіток липи було обрано БП.

Як показало дослідження, існує реальна небезпека наявності підвищеного вмісту БП у сировині при її збиранні навіть на території такого невеликого населеного пункту, як село. 56 % із загальної кількості проаналізованих зразків з населених пунктів сільського типу містило БП більше, ніж контрольні зразки квіток липи, зібраних поза населених пунктів, далеко від промислових майданчиків і за межами 100 м зони від узбіччя доріг, тобто більше 2,6 мкг/кг. Виявлена кількість коливалається від 1,6 до 20,2 мкг/кг, що в чотири рази перевищує верхню межу загальноприйнятого фонового вмісту БП у рослинах. Середній вміст БП у квітках липи з даних місць виростання (селищ і сіл) перевищує її в 1,6 раза. Слід відмітити, що найбільшу кількість БП (20,2 мкг/кг), виявлену у квітках липи з населених пунктів сільського типу, фактично мало або зовсім не відрізняється від кількостей БП, знайдених у містах республіканського підпорядкування, які є великими промисловими центрами. В м. Ризі БП знайдено майже вдвое більше (36,4 мкг/кг), ніж в інших населених пунктах.

На підставі зібраного матеріалу ми вважаємо, що заготовляти рослину сировину у придорожніх зонах на відстані більше 100 м від узбіччя доріг і на території міст повсякденно неприпустимо. Крім того, з традиційних місць заготівлі сировини слід виключити і решту населених пунктів, у тому числі селища і села.

1. Автомобильный транспорт и защита окружающей среды.— М. : Транспорт, 1982.— 200 с.
2. Виноградов А. П. // Макроэлементы в жизни растений и животных : Тр. конф. по микрозелем., 1952.— М. : Изд-во АН СССР, 1952.— С. 7—20.
3. Дикун П. П., Хесиня А. Я., Федорович Р. М. Методические указания по определению канцерогенных полициклических ароматических углеводородов, в частности бенз(а)пирена в различных промышленных и природных продуктах.— М., 1972.— 22 с.
4. Ильницкий А. П. // Канцерогены в окружающей среде.— М. : Изд-во ВНИИМИ, 1975.— С. 53—76.
5. Ринькис Г. Я. Оптимизация минерального питания растений.— Рига : Зинатне, 1972.— 355 с.
6. Baker D. E., Chesnay L. // Adv. Agron.— 1975.— Vol. 27.— P. 305—375.

Надійшла в редакцію 20.07.90.

УДК 614.35:543/545

С. О. ЛІСТОВ, фармацевтичний факультет Московської медичної академії ім. І. М. Сеченова МОЗ СРСР

МІКРОЕЛЕМЕНТНИЙ АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ І СИРОВИННИ

Аналіз мікрокількостей хімічних елементів має важливе значення у сучасному контролі якості лікарських засобів і сировинни. Перелік завдань, що при цьому вирішуються, включає:

— визначення домішкових хімічних елементів,
— вивчення мікроелементного складу лікарських рослин,

— аналіз комплексних лікарських препаратів, що містять незамінні мікроелементи.

Вирішення кожного з цих завдань вимагає комплексного підходу з урахуванням аналітичних, технологічних, екологічних та інших аспектів, які розглядаються у даному повідомленні.

Визначення домішкових хімічних елементів. Серед домішкових хімічних елементів, притаманних фармацевтичній продукції, можна умовно виділити: токсичні елементи (кадмій, свинець, ртуть), елементи, які активно катализують розкладання лікарських структур (мідь, цинк, залізо та ін.), та інші елементи (фториди, хлориди та ін.). Умовність такої класифікації повинна завжди підкреслюватися тією обставиною, що ряд хімічних елементів, залежно від їх концентрації, а також від дозування і шляху введення лікарського засобу, може бути віднесений до токсичних.

Першорядному і диференційованому контролю повинні піддаватися хімічні елементи, токсичні і катализуючі лікарські структури. У цьому зв'язку слід відмітити, що сучасне ставлення до питань доброкіякісності лікарських засобів у зв'язку з присутністю у них домішкових елементів часто має спрощений і надто уніфікований характер, зумовлений складністю зафіксованої проблеми. Це знаходить підтвердження у притисках національних фармацевтів і рекомендаціях Комітету експертів ВООЗ по специфікаціях для фармацевтичних препаратів (серія технічних доповідей № 681 за 1984 р.).

При виборі адекватного аналітичного методу визначення домішкових елементів першорядного значення набувають дві особливості: концентрації елементів, що визначаються, знаходяться на рівні мкг/г і мкг/кг; склад домішки, як правило, заєдалегідь не відомий. Перша особливість

зв'язана з необхідністю використання високочутливих аналітичних методів, друга — з бажаністю застосування методів одночасного («оглядового») мікроелементного аналізу. В останні роки існуючі фармакопейні тести на домішкові елементи (хлориди, сульфати, нітрати, залізо, важкі метали та ін.) піддаються у цьому зв'язку критичній переоцінці, особливо з розвитком удосконаленням більш досконаліх фізичних та фізико-хімічних методів: атомно-абсорбційної спектроскопії, іонної хроматографії, атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно зв'язаною плазмою (1).

Найпоширенішими фармакопейними притисами щодо домішкових елементів є тест на домішки важких металів. У більшості фармакопей він міститься у 25—30 % окремих статей, що допускають, як правило, до 5—10 мкг/г суми важких металів.

Розглядання різних аспектів проблеми присутності неорганічних домішок у фармацевтичній продукції, частково викладені нами у спеціальній публікації (2), дає можливість відмітити:

1. Актуальність диференційованого контролю за вмістом окремих домішок (особливо кадмію, свинцю, ртути).

2. При виборі об'єктів контролю необхідно брати до уваги шляхи введення препарату і його терапевтичні дози. З цих позицій об'єктами особливо старанного контролю повинна бути вода для ін'єкційної лікарської форми (кровозамінники, засоби для парентерального харчування, рентгеноконтрастні засоби та ін.).

3. Вимагає спеціального вивчення проблем можливого забруднення готових лікарських форм, особливо таблетованих, на які відсутні фармакопейні тести на чистоту (зокрема на домішки важких металів) і які можуть бути забруднені у процесі виробництва.

4. Відомі недоліки напівкількісних візуальних тестів на неорганічні домішки й актуальність проблеми забезпечення чистоти лікарських засобів зумовлюють необхідність удосконалення цих тестів і в ряді випадків їх перегляду у зв'язку з розвитком більш досконаліх інструментальних методів.

Для конкретизації і вивчення ситуації на

Вміст важких металів у фармацевтичній продукції (мкг/г, приклади визначення) *

Об'єкт	Fe	Ni	Zn	Cu	Mn	Pb	Cr
Субстанції:							
Барбітал-натрій	4,88	0,39	0,24	0,36	0,51	0,26	0,36
Аскорбінова кислота	0,75	0,79	0,38	—	—	—	24,6
Тріомбрин	2,04	—	18,42	0,14	0,04	—	0,12
Норсульфазол	11,6	0,06	2,40	0,07	0,16	—	0,01
Теобромін	0,25	0,29	0,56	0,06	0,10	—	0,17
Таблетки:							
Стрептоцид по 0,5 г	30,8	—	1,54	0,30	0,05	—	0,17
Ацетилсаліцилова кислота по 0,5 г	59,4	—	0,29	—	0,03	—	0,13
Сульгін по 0,5 г	3,21	0,09	3,33	0,10	—	0,13	0,02
Аскофен	75,0	0,50	3,02	—	0,36	—	0,54
Цитрамон	17,5	0,31	6,93	1,44	0,31	0,12	0,07
Вугілля активоване по 0,5 г	—	3,16	13,6	8,80	20,0	—	1,25
Пангексавіт	19,9	0,34	—	1,08	2,32	—	—
Аеровіт	9,29	0,40	10,4	10,4	3,69	—	—
Сулфадиметоксин по 0,5 г	8,18	—	0,93	—	—	—	0,02
Етазол по 0,5 г	9,73	0,31	0,88	0,12	—	—	0,35
Фталазол	38,4	0,11	0,40	0,21	0,08	—	0,18
Аналгін по 0,5 г	9,04	—	0,17	0,43	—	—	0,05
Бутадіон по 0,5 г	5,86	—	0,18	—	0,05	—	0,07
Сульфален по 0,5 г	7,76	1,07	1,72	—	0,68	—	—
Ін'екційні розчини:							
Білгност 50 %	0,75	0,99	0,56	0,12	0,01	0,09	0,01
Іодамід-380	2,60	1,00	0,39	0,85	0,01	0,15	0,14
Глюкоза 40 %	1,18	0,08	0,14	0,16	0,01	0,08	0,02
Розчин гідролізину	19,2	0,39	2,12	0,14	0,29	—	0,05
Реополіглюкін	0,26	0,17	0,20	0,03	0,02	—	—
Геоглюмін	8,90	0,31	2,30	0,60	0,18	0,28	0,05
Іноде:	0,79	0,34	0,47	0,04	0,07	—	0,04
Альбумін 20 %	0,45	0,07	0,18	0,07	0,04	—	0,02
Поліглюкін	3,12	1,00	0,52	0,10	0,16	—	0,28
Желатиноль	0,06	0,25	1,93	1,72	0,41	—	0,10
Віскоза гемостатична	7,50	0,55	—	0,23	0,20	6,31	0,68

* Усього досліджено близько 300 лікарських засобів.

національному рівні щодо вмісту домішкових елементів у лікарських засобах у лабораторії Всесоюзного науково-методичного центру з мікроелементного аналізу лікарських засобів і рослинної сировини виконуються дослідження по вивченню реального рівня вмісту цих домішок, насамперед важких металів, в лікарських субстанціях, а також у готових лікарських формах вітчизняного виробництва. При цьому використовується комплекс аналітичних методів, який включає різні методи мінералознайдії, у тому числі в автоклавах, попередній ТШХ-скринінг металів у вигляді хелатів, наступне атомно-абсорбційне (AAC) або рентго-флуоресцентне (РФС) визначення домішок. А для визначення амонію (нітрати, нітрати, фосфати, хлориди, фториди та ін.) використовується відносно новий метод — іонна хроматографія (3).

У результаті виконаних досліджень встановлено, що найпоширенішою домішкою лікарських засобів є залізо, виявлене у більш як 90 % досліджуваних об'єктів з середнім вмістом на рівні 10 мкг/г, а максимальним — до 500 мкг/г. У цілому поширення важких металів зменшується в ряду: залізо — хром — никель — цинк — марганець — мідь — свинець. Деякі приклади визначення наведені в таблиці. Особливо слід відзначити, що найвищі рівні забруднень притаманні таблетованим лікарським

формам, для яких відсутні відповідні фармакопейні нормативи.

Таблетки характеризуються вмістом важких металів, що перевищує аналогічні значення для субстанцій у 2—15 разів, а гранично допустимі фармакопейні рівні, прийняті для субстанцій, — у 2—10 разів. У цьому зв'язку було виявлено можливість забруднення таблеток на стадіях, зв'язаних з контактом з металевими поверхнями (гранулювання, таблеттування), а також у результаті недостатньої чистоти води, яка використовується на багатьох стадіях виробництва.

Слід звернути увагу і на відносно високі концентрації важких металів в ін'екційних лікарських формах (див. табл.), у тому числі тих, що мають високі разові терапевтичні дози (більше 1 л). Внутрішньовведення введення значних кількостей цих лікарських форм, мінаючи природні бар'єри (шлунково-кишковий тракт, шкіру і т. п.), ставить найбільш високі вимоги до їх чистоти.

Визначення неорганічних домішок методами мікроелементного аналізу є одним з найважливіших показників якості води для ін'екцій, найпоширенішого розчинника при приготуванні лікарських форм. При цьому слід брати до уваги особливу актуальність проблеми чистоти води на національному рівні, оскільки в СРСР приготування ба-

гатьох лікарських форм здійснюється за умов дрібносерійного аптечного виробництва з обмеженими можливостями аналітичного контролю. Аналіз 54 зразків води з аптек Москви показав, що найпоширенішою домішкою є залізо, нікель і цинк. Іх середній вміст (мкг/л) становить 10,12, 0,66, 4,23 відповідно. Згідно з приписами ДФ XI сульфідний тест не дає можливості виявити менше 500 мкг/л суми важких металів, причому виключена можливість диференційованого визначення окремих важких металів. З цієї причини останні видання зарубіжних фармакопей, наприклад Японії, присипують застосування для контролю чистоти води методу ААС.

Слід звернути увагу ще на два найважливіших показники якості води для ін'єкцій, що визначаються методами мікроелементного аналізу:

— вміст аміонів (нітрати, нітрити, хлориди, сульфати), найбільш оптимальний метод визначення яких — іонна хроматографія з інструментальним методом аналізу, що інтенсивно розвивається і поки не має фармакопейного статусу,

— вміст загального органічного вуглецю (ООВ) — новий критерій якості, який, хоч і не приписаний до цього часу фармакопеями, але набув актуального значення. Необхідність законодавчого нормування ООВ зв'язана з забрудненням вихідної (водопровідної) води безліччю різних органічних сполук, що не відокремлюються у процесі дистилляції. У результаті вода для ін'єкцій також може містити різні органічні сполуки. Оскільки ідентифікувати і тим більше визначити кількісно кожну з можливих органічних сполук неможливо, більш раціональним є введення даного показника. Визначення ООВ досягається застосуванням спеціальних автоматичних аналізаторів, що ґрунтуються на розкладі всіх органічних сполук у пробі води до діоксиду вуглецю, відновленні останнього до метану та його газохроматографічному визначення.

Обидва вищепеределені показники продовжують досліджувати.

Таким чином, визначення домішкових хімічних елементів методами мікроелементного аналізу порушує деякі ключові проблеми якості фармацевтичної продукції.

Вивчення мікроелементного складу лікарських рослин. Вивчення мікроелементного складу лікарських рослин зв'язано в основному з тим, що чимало рослин розглядається як джерела незамінних мікро-

елементів, їх важливою роллю для біосинтезу фармакологічно активних сполук у лікарських рослинах, а в останні роки і з екологічними проблемами. Зазначене питання в аналітичному та екологічному аспектах детально розглянуто нами раніше (4). У цьому зв'язку слід відмітити актуальність вивчення методами мікроелементного аналізу антропогенних діянь на лікарські рослини, що застосовуються безпосередньо перед освоєнням лікарської рослини (насіння льону і морська капуста). Для більшості інших лікарських рослин більш актуальні значення має безпосереднє визначення мікроелементів не в самій рослині, а в лікарській формі (настої, відварі, настойці і т. д.), яка передбачена для внутрішнього застосування (5).

Аналіз комплексних лікарських препаратів, що містять незамінні мікроелементи, Кількісний аналіз ряду лікарських препаратів неможливий без застосування високочутливих методів мікроелементного аналізу. До таких об'єктів належать запропоновані для медичного застосування полівітамінні препарати, що містять мікрокількості заліза, міді, калію, цинку, марганцю, міді, кобальту (типу «квадевіт», «глутамевід» та ін.). Найбільш раціональне їх визначення методом ААС. Як показали виконані нами дослідження, відносна похибка визначення не перевищує звичайно 5 %, а висока продуктивність аналізу дає можливість ефективно здійснювати серійний контроль такого роду фармацевтичної продукції (6).

З вищепеределеного випливає, що інформація, яку одержують у результаті мікроелементного аналізу фармацевтичної продукції і сировини, може бути важливим критерієм якості лікарських засобів. У цьому зв'язку створений Міністерством охорони здоров'я СРСР Науково-методичний центр з мікроелементного аналізу розв'язує завдання удосконалення аналітичних методик визначення мікрокількостей хімічних елементів у різноманітних об'єктах, що являють фармацевтичний інтерес, а також вивчає деякі взаємозв'язані з цим аспекти (законодавчі, екологічні, технологічні та ін.).

Висновки

Розглянуто значення методів мікроелементного аналізу в сучасному контролі якості лікарських засобів і сировини. Відзначено пріоритетні галузі використання цих методів і обговорені завдання, що при цьому вирішуються.

1. Листов С. А. // Фармація.— 1989.— № 4.— С. 28—32.
2. Листов С. А., Арзамасцев А. Н. // Хим.-фармац. журн.— 1989.— № 6.— С. 739—745.
3. Листов С. А., Пахомов В. П., Арзамасцев А. П. // Передовой производственный опыт в медицинской промышленности, рекомендуемый для внедрения : Науч.-техн. информац. сб. статей.— 1990.— № 5.— С. 31—33.
4. Листов С. А., Чуппін А. В., Арзамасцев А. П. и др. Антропогенные воздействия на лекарственные растения (современное состояние проблемы).— М., 1990.— 106 с.
5. Непесов К. О., Листов С. А., Сахатов Э. С. и др. // Экологические аспекты в фармации : Тез. докл. международ. науч. симп.— М., 1990.— С. 69.
6. Петров Н. В., Листов С. А. // III конф. науч.-учеб. центра «Применение физико-химических методов исследования в науке и технике» : Тез. докл.— М., 1990.— Ч. 2-я.— С. 93.

Надійшла в редакцію 20.07.90.

ДЖЕРЕЛО ЧИСТОЇ СИРОВИННИ

Криза, що загострилася останнім часом, висунула питання про забруднення лікарської рослинної сировини токсичними речовинами органічної та неорганічної природи. Хімічними методами встановлено, що вміст пестицидів, гербіцидів і солей важких металів в рослинах ряду областей країни і за рубежем значно перевищує гранично допустимі концентрації (ГДК). Особливо небезпечними є рослини, зібрани в радіусі 50 м близько великих шосейних шляхів. Актуальні є також питання про радіаційну безпечність рослин. Усі ці факти висувають проблему вишукування шляхів зниження вмісту шкідливих домішок у рослинній лікарській сировині в ряд пріоритетних. У країнах, що мають значні території, вирощування лікарських рослин може здійснюватись в регіонах, віддалених від великих промислових підприємств і шосейних магістралей, екологічно цілком благополуччих. Однак при стрімкому розвитку промисловості і зростанні попиту на лікарську сировину такий підхід втрачає свою ефективність, а для країн, що мають обмежену територію (ФРН, Франція та ін.), він буде неможливим. Разом з тим навіть при наявності достатньо великих екологічно чистих територій такий підхід не завжди вправданий, оскільки чимало цінних лікарських рослин мають обмежений ареал поширення.

Цікавим і нетрадиційним методом охорони лікарських ресурсів і одержання біологічно активних речовин з рослин є клітинна біотехнологія. Культивування тканин і клітин рослин на штучних поживних середовищах за умов *in vitro* є найбільш рентабельним, надійним, екологічно чистим і швидким способом одержання рослинної біомаси в необхідній кількості. Рослини найбільш пристосовані до регенерації або вегетативного розмноження, тобто до збереження ними потенцій, притаманних цілому організму. Саме цю властивість рослинного організму було покладено в основу методу вирощування ізольованих рослин і тканин. Біотехнологічні методи культивування рослин дають можливість регулювати рівень нагромадження біологічно активних речовин, мікроелементів і перешко-

джають проникненню в сировину продуктів промислових забруднень.

Фармакологічні і токсикологічні випробування культури тканин ряду цінних лікарських рослин (золотого кореня, женьшено) показали по ряду основних тестів подібність впливу біомаси на організм з природною рослинною сировиною. У цей час препарат з біомаси культури тканини женьшено «Біоженьшень» дозволений для застосування в медицині як замінник кореня женьшено. Особливості вирощування клітинної біомаси роблять її джерелом одержання екологічно чистої лікарської сировини. По-перше, біомаса вирощується у ферментерах. Це виключає попадання в неї пестицидів, гербіцидів, радіоактивних речовин, солей важких металів та інших шкідливих домішок. По-друге, якість і кількість необхідних для підтримування життєдіяльності ізольованих клітин, продуктів, що вводяться у ферментер, може бути суверено регламентована за вмістом токсичних речовин. Нарешті, по-третє, біомасу культури тканини і клітин можна одержувати в необхідній для медичної промисловості кількості і в короткі строки. Для порівняння слід нагадати, що тривалість вирощування таких рослин за умов інтродукції на плантаціях для одержання товарної маси вимагає не менше 3—5 років, тоді як весь цикл біотехнологічного вирощування цих фітоадаптогенів становить 24—26 діб.

Хімічними методами встановлено, наприклад, що вміст мікроелементів у біомасі культури тканин женьшено і в природному мас багато спільног і разом з тим істотні відмінності. Так, біомаса культури тканини женьшено містить марганець у 2—15 разів більше, ніж у природному корені. У ній не міститься стронцій; свинець виявлений у слідових кількостях та ін. Особливості ферментерного вирощування виключає надходження в апарат для культивування клітин пестицидів, гербіцидів, інсектицидів, фунгіцидів, солей важких металів та інших токсичних домішок.

Таким чином, біомаса культури тканини є перспективним джерелом одержання екологічно чистої лікарської сировини.

Надійшла в редакцію 24.07.90.

ПИТАННЯ ЕКОЛОГІЇ В ДІЯЛЬНОСТІ ЛАТВІЙСЬКОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ТОВАРИСТВА

Дана історична епоха на всіх етапах виробничого процесу характеризується підвищеним інтересом до питань екології. Це стосується і всіх розділів професійної діяльності фармацевтів і цілком природно, що Латвійське фармацевтичне товариство (до жовтня 1989 р. Латвійське наукове то-

вариство фармацевтів, засноване 1803 р.) постійно приділяло найпильнішу увагу екології.

Серед питань екологічного аспекту слід виділити як основні напрями незалежне від фармацевтів діяння навколошнього середовища та умов виробництва на фарма-

цевтів та якість їх виробничої діяльності і діяння трудової діяльності фармацевта на навколошнє середовище — природу, у тому числі і людину.

Загальний стан навколошнього середовища постійно змінюється під впливом людини і її виробничої діяльності. Так, установлено, що лікарські рослини, які зростають поблизу шосейних шляхів, містять значні кількості важких металів і бензпірену.

На сесії Латвійського фармацевтичного товариства на дану тему було заслухано повідомлення Е. Я. Романе «Забруднення лікарської рослинної сировини в зонах впливу автотранспорту». У результаті проведеного дослідження розроблено рекомендацію щодо припустимої відстані від краю доріг, на якій забруднення рослин вже не детектується. Робота Е. Я. Романе удостоена премії молодих учених Все-світового наукового товариства фармацевтів за результатами конкурсу 1987 р. Зміст цього дослідження викладено у «Бюллетені латвійських фармацевтів» (липнево-серпневий номер 1989 р.).

У світлі опублікованого вимагається введення контрольних тестів на відсутність забруднень хімічної природи в лікарській сировині, особливо тієї, що закуповується у громадян. Фармакопейному комітету МОЗ СРСР при підготовці статей на лікарську сировину слід поповнити їх аналізом на присутність важких металів і бензпірену.

Трудова діяльність фармацевта на різних ділянках виробництва та її вплив на навколошнє середовище стала предметом обговорення на сесіях Латвійського фармацевтичного товариства і торкалась питань: 1) забезпечення відтворення заростей дикорослих лікарських рослин у результаті науково обґрунтованої організації збирання, 2) зменшення небезпеки діяння лікарських препаратів на фармацевтів на робочих місцях, 3) забезпечення екологічної безпеки у хіміко-фармацевтичній промисловості, 4) розробка і впровадження аналітичних реактивів та методів аналізу зовнішнього середовища (атмосфери, стоків і ґрунту), 5) створення високоефективних селективних ліків шляхом синтезу відповідних засобів і впровадження найраціональніших лікарських форм.

Питання збирання лікарських рослин знайшли відображення у програмах кількох наукових сесій товариства. Так, у 1984 р. Латвійське наукове товариство фармацевтів провело сесію «Сировинні ресурси лікарських рослин Латвійської РСР», на якій виступили з повідомленнями співробітники фармацевтичного факультету Ризького медичного інституту, інспектори Головного аптечного управління Республіки і представники центральних районних аптек по тематиці: «Заготівля лікарської рослинної сировини з дикорослих рослин Латвійської РСР», «Інтродукція і культивування лікарських рослин», «Раціональне використання й охорона дикорослих лікарських рослин у Латвійській РСР».

У 1984 р. видавництвом «Авотес» видано монографію Х. А. Рубіне і В. А. Ірісте «Збирання лікарських рослин» (латвійською мовою), в якій автори особливу ува-

гу приділили питанням забезпечення відтворення заростей рослин. Зазначена монографія була удостоена першої премії по результатах конкурсу Латвійського науково-технічного товариства фармацевтів на кращу наукову роботу (1985 р.).

У 1985 р. на науковій сесії товариства обговорювалось повідомлення завідуючої центральної районної аптеки № 146 (м. Цесис) провізора Д. І. Мачук «Досвід роботи центральної районної аптеки з організації заготівлі лікарської рослинної сировини і раціонального використання дикорослих лікарських рослин у Латвійській РСР», на базі якого наукове товариство фармацевтів Латвії присудило автору третю премію по результатах конкурсу за кращу наукову роботу (1985 р.).

У 1986 р. наукове товариство фармацевтів Республіки провело війзну сесію у науково-виробничому об'єднанні «Силава», на якій особливу увагу було приділено питанням забезпечення відтворення заростей дикорослих лікарської сировини. Повідомлення по темі і виступи у дискусії були представлені викладачами фармацевтичного факультету Ризького медичного інституту і співробітниками Головного аптечного управління Латвії.

У 1987 р. на сесії товариства було представлено доповідь співробітника фармацевтичного факультету Ризького медичного інституту Л. М. Баранової «Про раціональну експлуатацію заростей конвалії травневої у Латвійській РСР», цим автором опублікована у «Бюллетені латвійських фармацевтів» (1989 р., листопад-грудень) стаття «Визначення щільності запасу сировини трави конвалії травневої непрямим методом».

У результаті проведених у Республіці досліджень стану заростей і обговорення практики планування і організації збирання лікарських рослин, що відбулися на сесіях Латвійського фармацевтичного товариства, підкреслено непримусливість планування і реалізації збирання рослин без погодження з науково обґрунтованою програмою відтворення заростей. Як показали проведені співробітниками фармацевтичного факультету Ризького медичного інституту дослідження, це особливо важливо відносно таких рослин, як конвалія травнева, мучниця та ін.

Друге питання: як захистити фармацевта на його робочому місці від небажаного діяння ліків? Поряд з такими факторами, як місце вентиляції, засоби особистого захисту (респіратори), на зменшення шкідливого діяння надто інтенсивного контакту фармацевтів з порошками і пилом лікарських препаратів повинно позитивно вплинути збільшення кількості позазпечених заготовок у результаті проведення науково обґрунтованої уніфікації індивідуальної рецептури, а також розробки і впровадження відповідних індивідуальних засобів малої механізації: дозаторів і змішувачів. Слід відмітити, що Латвійське фармацевтичне товариство, на жаль, недостатньо уваги приділяло питанню розробки засобів малої механізації роботи фармацевтів. Велика систематична робота проведена канд. фармац. наук А. Паліним по розробці пропозицій щодо уніфікації індивідуальної ре-

щептури, про що опубліковано в «Бюллетеїні латвийських фармацевтів» (вересень-жовтень 1989 р.).

Важким і до останнього часу не завжди розв'язуваним питанням є захист навколошнього середовища на виробництвах фармацевтических препаратів — тут важливо забезпечити детоксикацію газових викидів і стоків, розробити технологію утилізації побічних продуктів, регенерації розчинників. Про заходи, що провадяться ВО «Латвіофарм» щодо контролю стану навколошнього середовища і здійснення заходів по його захисту від токсичних компонентів, також повідомлено у «Бюллетеїні латвийських фармацевтів» (листопадово-грудневий номер 1989 р.).

На виїзній сесії Латвійського фармацевтичного товариства на ВО «Латвіофарм» (1987 р.) обговорювалось повідомлення доктора хімічних наук Л. Я. Лейтіс «Про існуючі способи боротьби з забрудненнями зовнішнього середовища на хіміко-фармацевтических виробництвах». Для того щоб забезпечити чистоту зовнішнього середовища, слід оперувати високоекспективними методами аналізу, які дають можливість визначати мінімальні кількості різних хімічних сполук у повітрі, воді і ґрунті. З цією метою створюються специфічні аналітичні реактиви і розробляються методи аналізу. На виїзній сесії Латвійського фармацевтичного товариства у м. Лієпая у 1988 р. було заслухано повідомлення про нові реактиви в аналізі похідних гідразину, створених в Інституті органічного синтезу Латвійської академії наук і Державному науково-дослідному хіміко-технологічному інституті науково-виробничого об'єднання «Хімавтоматика» (Л. Я. Лейтіс), що дає можливість визначати гідразинові похідні не лише у повітрі виробничих приміщень, але також і лікарські препарати на їх основі і метаболіти останніх в рідинах організму. Крім того, шляхом підбирання відповідних умов розробляються газохроматографічні методики визна-

чення залишкових кількостей різних хімічних сполук у повітрі, воді і ґрунті. Так, в Інституті органічного синтезу Латвійської академії наук разом з ВО «Латвіофарм» проведений комплекс досліджень по визначення ступеня забрудненості газових викидів піперазинового цеху після їх окислювальної мінералізації у спеціальному високотемпературному реакторі.

Нині Латвійська Республіка характеризується дуже високим рівнем споживання ліків (середнє значення споживання на душу населення 27,4 кр./рік). У цьому зв'язку важливим є відповідна популярність фармацевтів і медиків по роз'ясненню шкоди самолікування і надмірного використання ліків, а також перевігляд доцільності деяких порівняно великих фасовок (по 100 табл.). Запропоновано зменшити фасовки, які випускатимуться фармацевтичною фабрикою при ВО «Фармакія», після того як вони будуть розглянуті Фармакологічним та Фармакопейним комітетами при вченій медичній раді МОЗ Латвії.

Зменшенню витрати ліків і підвищенню ефективності фармакотерапії повинні сприяти розробка нових більш ефективних специфічно діючих ліків на базі втручання у біохімічні процеси і створення лікарських форм, що забезпечували б більш економне витрачання діючих засобів. У цьому зв'язку з участю Латвійського фармацевтичного товариства Латвійською академією наук розробляється довгострокова програма по освоєнню виробництва і розробці сучасних лікарських форм, які повинні забезпечувати визволення ліків за задалегідь заданим графіком — це ліки пролонгованої дії, тобто ліки з саморегульованим визволенням діючого начала.

Таким чином, розглянуті екологічні проблеми належать до захисту фармацевта й охорони його оточення і вимагають активної нашої участі в їх розв'язанні, а сучасний стан науки відкриває великі можливості для цього.

Надійшла в редакцію 25.06.90

ої рослинних і ряду інші заекоси- з сиро- заходів ру най- сознав- розроб- о сиро- ля еко- онують- ни, дві ях Киє-

18.07.90.

ації по- карській собливо- зобхідно- ю дина- пестици- ни з ре-

район- ланці у ировини. я основ- я, озна- суванню обробки вниками. еобхідно г лікар- пі з на- в районі. наченію сировини викори- трольно- а відпо- кумента-

ю 18.07.90.

ДІ

СТИ

ації, їх стивності ікарські таx. Зна- сять від у викиді ановлені.

УДК 614.7:615.32

М. В. КОСЕНКО, генеральний директор АПК «Союзефірлікроспром»

ШЛЯХИ УДОСКОНАЛЕННЯ ВИРОБНИЦТВА І ЗАГОТИВЛІ ЕКОЛОГІЧНО ЧИСТОЇ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНІ

Щороку у нашій країні для потреб охорони здоров'я і промисловості постачається багато тисяч тонн лікарської рослинної сировини, яка відповідно до діючої нормативно-технічної документації не завжди контролюється за показниками екологічної чистоти.

Зростання негативного антропогенного діяння на природу і погіршення екологічної обстановки вимагає нових підходів до оцінки якості лікарської рослинної сировини, розробки і впровадження комплексу заходів, що забезпечують виробництво, заго-

тівлю і поставку абсолютно нешкідливої з точки зору медицини сировини.

У числі цих заходів необхідне введення загальноекосиозних і територіальних кадастрів лікарських рослин з відбиттям у них карт ареалу, включаючи ценоареал, характеристику промислових запасів та їх стан, відомості про динаміку експлуатації, дані про несприятливі з точки зору екології територіальні виділи, рекомендації про можливості експлуатації конкретних видів рослин на цих виділах.

Необхідно одночасно замінити діючу съо-

Запропоновані підхід і методика розрахунку контролючих рівнів для лікарської сировини і рідких лікарських форм, виходячи з фактичного складу радіонуклідів. При цьому використано умови: додаткове опромінення за рахунок прийому рідких лікарських форм не повинно давати помітної добавки до рівня опромінення, зумовленого споживанням харчових продуктів.

Показано, що лімітувати вживання рідких лікарських форм може опромінення всього тіла або кісткової тканини. Одержані формули, які описують кінетику контролючих рівнів питомої активності суміші радіонуклідів у лікарській сировині і в готових рідких лікарських формах. Визна-

ченій набір вихідних параметрів, необхідних для розрахунку контролючих рівнів. Експериментально знайдені частки переходу лімітуючих радіонуклідів (Стронію-90, Цезію-134, Цезію-137) з лікарської сировини в рідку лікарську форму при водній витяжці і при перколоці спиртом. Найбільш варіабельними вихідними даними, що залежать від конкретних умов, є склад радіонуклідів у лікарській сировині, допустимі рівні річних надходжень радіонуклідів і об'єми річного споживання лікарських форм. Залежно від цих вихідних даних значення контролючих рівнів питомої активності радіонуклідів можуть варіювати у широких межах.

Надійшла в редакцію 18.07.90.

ї функцій конт-
лі і додержан-
дикорослих лі-
чно несприятли-
вих роз'яснюваль-
що займається
ин для власних
ативні наслідки
заготовленнях на
вторіях.

в редакцію 18.07.90.

УДК 614.35:615.32

Н. І. ГРИНКЕВИЧ, І. А. БАЛАНДІНА, С. В. ФІРСОВА, фармацевтичний факультет
Московської медичної академії ім. І. М. Сеченова МОЗ СРСР

ДЕЯКІ АСПЕКТИ ОЦІНКИ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ З ЛІКАРСЬКОЮ РОСЛИНОЮ СИРОВИНІ

Технологія виробництва лікарських засобів з лікарською рослинною сировини (підрібнена і фасована у пачках, пакетах, брикетах, а також багатокомпонентні збори) передбачає попередню оцінку її якості відповідно до вимог НТД.

Лікарська рослинна сировина з місць заточілі і культівування надходить на заводи безпосередньо для подрібнення і наступної фасовки без якої-небудь попередньої обробки, що дозволяє уникнути результатів діяння шкідливих екологічних факторів на рослини у процесі їх розвитку.

Фасована продукція з лікарською рослинною сировини використовується хворими для самостійного приготування водних витяжок, в які можливий перехід суми біологічно активних речовин разом з супутніми небажаними і шкідливими домішками.

Вважаємо за доцільне рекомендувати як критерій оцінки добреякісності лікарської рослинної сировини, а також лікарських засобів на її основі,крім загальноприйнятих в СРСР числових показників — вологості, подрібнення, вмісту органічних та мінеральних домішок, біологічно активних речовин, використовуючи показники, що характеризують вміст шкідливих речовин і мікроорганізмів.

Для цього необхідно систематизувати наявні дані по оцінці вмісту різних шкідливих домішок у харчових рослинах і продуктах. Це даста можливість у наступному розробити єдині методичні підходи до створення системи критеріїв оцінки якості лікарської рослинної сировини і лікарських засобів на її основі з урахуванням впливу екологічних факторів.

Надійшла в редакцію 18.07.90.

гадського

ИВУ

в екологічно чи-
рослин і з під-
земем забруднен-
і заростей. В де-
ганізувати бага-
заростей.

ьних даних слід
товані ГДК та-
ккі метали, кан-
атичні вуглевод-
ислові показники

їм територій з
необхідно роз-
язкове введення
длу з радіацій-

в інструкції по
пої сировини, які
з антропогенних

в редакцію 18.07.90.

УДК 614.35:615.32

Г. А. КАРНІШАУСКАЙТЕ, Д. Й. БАРАНАУСКАЙТЕ, Е. Л. ТАРАСЯВІЧЮС,
Р. І. СТОРУКАС, фармацевтичний факультет Каунаської медичної академії
Литовської РСР

ВИЗНАЧЕННЯ ЗАЛЕЖНОСТІ ВМІСТУ НІТРАТІВ І СВИНЦЮ В ЛІКАРСЬКІЙ РОСЛИННІ СИРОВИНІ ВІД ВІДВАРУ І МІСЦЯ ЗРОСТАННЯ РОСЛИН

Вміст нітратів і свинцю визначався в настоїх і відварах, приготовлених з лікарською рослинною сировини. Дослідженю піддавалась сировина, заготовлена в різних районах республіки.

Забрудненість сировини нітратами і свинцем (Pb) визначали спектрофотометричним методом. Для кількісного визначення нітратів використовували реакцію їх з дифеніламіном, а для визначення свинцю (Pb) — реакцію комплексоутворення свинцю (Pb) з дитизоном. Нітрати в кислому середовищі утворюють з дифеніламіном сполуки синього кольору. Визначено оптимальні концентрації розчинів дифеніламі-

ну і сірчаної кислоти, встановлено послідовність додавання реактивів. Кольорова реакція свинцю (Pb) з дитизоном розроблена і застосована для аналізу настоїв та відварів. Для успішного проведення аналізу необхідно правильно підібрати співвідношення концентрації досліджуваного речину і реактиву.

Усього досліджено 100 зразків. Кількість забруднювачів, що визначаються, розрахована в міліграмах на 100 г сухої сировини.

Найвищий вміст нітратів знайдений у жовчогінному чаї, у настоїх трав спориші, собачої кропиви і листя крапиви. Най-

т
ики

РИВУ

рослинний пок-
структурою. В Ук-
лише 32 % при-
сненість її змен-
шилась століттям
тепер 13,6 %.
ложеність УРСР
Степові угрупо-

Більший вміст свинцю (II) виявленій у настої трави споришу. Порівняно багато свинцю (II) містить сущіття липи.

Результати досліджень показали, що забрудненість лікарської сировини незначна.

Однак, виходячи з високої токсичності свинцю (II) і підвищених концентрацій нітратів, лікарські рослини не збирають і сировину з них не заготовляють у шести районах Литовської Республіки.

Надійшла в редакцію 18.07.90.

ка-
.
цля
іту
ар-
по-
.90.

УДК 614.73:614.35:615.32

В. П. СИДОРОВ, В. Ф. ТИХОМИРОВ, С. О. ЛИСТОВ, Всесоюзний науково-методичний центр з мікроелементного аналізу лікарських засобів і рослинної сировини, Москва

ВИВЧЕННЯ ВМІСТУ РАДІОНУКЛІДІВ У ЛІКАРСЬКІЙ РОСЛИННІ СИРОВИНІ

У результаті аварії на Чорнобильській АЕС велики території Української, Біло-руської РСР і РРФСР були забруднені триваложивучими радіонуклідами — Цезієм-137 і Стронієм-90. У післяаварійний період на цих територіях продовжуються промислові заготівля і збирання населенням лікарських трав.

Нині науково обґрунтовані нормативи на вміст радіонуклідів в лікарській рослинній сировині відсутні. Однак відповідно до Основних санітарних правил (ОСП-72/87) тверді матеріали з питомою активністю $2 \cdot 10^{-6}$ Кі/кг (для джерел бета-опромінення) і $1 \cdot 10^{-7}$ Г-екв. радіо/кг (для джерел гамма-опромінення) належать до категорії радіоактивних відходів і, отже, не підлягають використанню. У цьому зв'язку нами був проведений аналіз проб лікарських трав у зоні радіоактивного забруднення на вміст

у них основного дозоутворюючого радіонукліду — Цезію-137 в широкому діапазоні щільності забруднення і ландшафтно-рослинних умов.

Одержані результати свідчать про наявність значних (15-разових) міжвидових відмінностей у концентрації Цезію-137 у наземній масі рослин за однакових умов їх зростання. Разом з тим концентрація Цезію-137 у фітомасі одного і того ж виду рослин у гідроморфних ландшафтах на 1—2 порядки (залежно від виду) перевищує відповідні значення в атоморфних ландшафтах.

За умов підвищеної вологості вміст Цезію-137 у вегетативній масі багатьох видів трав'янистих рослин перевищує наведені вище нормативи по радіоактивних зразках при щільності забруднення 5 Кі/кг і вище.

Надійшла в редакцію 18.07.90.

ові
пн-
яті
ю
зе-
р-
сті
об.
ек
%
ок
не
іе-
25,
.).
ль-
—
ту
к-
о-
у-
ч-
ч-
д.
не
х,
их
о-
а.
р-
то
п-
ж
о-
к-
ві
о-
ч-
сі.
и-
за
ь,
л-
н-
у-
іх
б-
г-
а

УДК 616-022.38

Г. І. МОЛЧАНОВ, М. С. ЛУК'ЯНЧИКОВ, В. В. КОЧАНОВ, П'ятигорський філіал Ставропольського політехнічного інституту

ВИКОРИСТАННЯ ПРИРОДНИХ ЕКОЛОГІЧНО ЧИСТИХ ДОБАВОК У ЛІКУВАЛЬНОМУ І ПРОФІЛАКТИЧНОМУ ХАРЧУВАННІ

Незадовільна екологічна обстановка, зв'язана із станом повітряного середовища, води, ґрунту, іжі, призводить до виникнення ряду захворювань. Тому першорядного значення набувають проблеми раціонального лікувально-профілактичного харчування, створення продуктів харчування, в яких містяться природні біологічно активні речовини (БАР). Раціональне харчування, його нівелювання в кожному конкретному випадку передбачають значною мірою зменшення кількості захворювань і збереження здоров'я людей.

Виключна роль у лікувально-профілактичному харчуванні належить рослинним білкам, жирам, включенням в раціон рослин або продуктів їх переробки, що містять вітаміни, пектинові речовини та інші біологічно активні речовини.

Останнім часом добавки рослин, продукти їх переробки, що містять БАР, набувають особливої значущості для раціонального харчування, а також у профілактиці і лікуванні ряду захворювань. На нашу думку, актуальним є створення харчових

продуктів з лікарськими добавками цілющої спрямованості.

У плані розробки і створення продуктів харчування, що мають лікувально-профілактичну дію, проведено широке коло хімічних досліджень рослин родини бобових; аралієвих, магнолієвих (еспарцет, астра-гал, нут, маш, сечевиця, женьшень, елеутерокок, лимонник). Показано, що ці рослини містять багатий комплекс БАР: флавоноли, ізофлавони та їх глікозиди, лігнани, фенолокислоти, сапоніни, пектини, полісахариди, вітаміни.

На основі екологічно чистих добавок у вигляді настоїок, екстрактів, порошків женьшенню, елеутерокока, лимонника і меду натурального запропоновані харчові та лікувально-профілактичні продукти харчування адаптогенного характеру.

Розроблені нові харчові продукти з підвищеною біологічною цінністю, де у вигляді добавок використовуються настоїки, екстракти, порошки з трави астрагалу, нуту, еспарцету, машу, сечевиці, ефективні для попередження ряду захворювань.

Надійшла в редакцію 18.07.90

СТАННЯМ

ти хромато-, елюювались чно (СФ-26) між концент- лощею відно- можливість у уванах об'єк- контролю в ії, виходячи ці плям у о, одержа- дартої кон- начення аміа- чих рознічах методики їх траціях, що єї санітарної ю-токсичної

такцію 18.07.90.

нститут

ДУКТИВ

ських засо- екологіч- едовища є том, нешкідливих тодів сублі- розроблені зі техноло- ефективну, олісу-сирію, вати охоро- дарратив у олів, очних інших плівок,

«Пропомі- й препарат » дозволені юмислового

кцію 18.07.90

наш погляд, помилково, він можливий тільки як тимчасовий вихід. Треба підно- сити престиж професії, домагатися підви-щення заробітної плати провізорам та фармацевтам.

Одержання суміжної спеціальності з ме- тою добавки до заробітної плати цьому не сприяє, а швидше приведе до плин-ності кадрів (масажисту з провізорською освітою ціні немає, а в аптекі можна не ирапувати). Такі приклади в нашій області вже є, але для нас вони не відчутні, тому що на Харківщині 100 % забезпеченість фармацевтичними спеціалістами. А в інших областях?

Якщо провізор переходить працювати масажистом, це ще півбіди, бо він все ж таки надає медичну допомогу населенню. Але через мізерну заробітну плату, яка не відповідає реальній праці, спеціалісти йдуть у різні кооперативи, які не мають нічого спільного з медициною.

Проведені дослідження показують, що 20 % спеціалістів збиратимуться змінити професію, а 30 % — сумніваються у правильності обраної спеціальності. Причина то-го, що фармацевтичну роботу залишають у третині випадків, є найнижча заробітна плата. І, звичайно, вся фармацевтична громадськість країни, республік повинна бити в усі дзвонах про існуючу несправедливість. Має казати своє вагоме слово і Всесоюзний НДІ фармації, який до цього часу і продовжує «брать під козирьок».

У сучасний період у з'язку з проведеною закупівлею імпортних препаратів похитнувся фінансово-економічний стан служби (і не тільки нашої області) — збільшились витрати на виплату націонок базам ГАПУ МОЗ СРСР. У I кварталі 1990 р. вони становили 270 тис. крб. проти 80 тис. крб. аналогічного періоду 1989 р. Подальше на- дходження зарубіжних ліків веде обласний альтернативний склад — становий хребет служби — до таких збитків, при яких неможливо сплачувати працівникам складу заробітну плату по встановлених окладах. Слід взяти до уваги, що всі імпортні препарати, серед яких багато тих, що раніше у нас не використовувалися, надійшли за порівняно короткий проміжок часу (в основному I кв. 1990 р.) і створили затова-реність близько як на 11,5 млн. крб. Це призводить до штрафних санкцій Держ-банку у вигляді сплачування збільшеного процента за користуванням банківським кредитом (замість 2 % — 15 %) і за спо-вільнення обігу лікарських засобів (знову 15 %). Додаткові витрати у результаті ста-новитимуть до 1,5 млн. крб. замість 160 тис. крб., передбачених фінпланом, тому що з другого півріччя 1990 р. службу буде знято з пільгового кредитування.

Складалося так, що аптечну службу сьогодні як липку обирають усіма видами по-датків, що призводить до її збитковості, повного банкротства, оскільки збитковість не сумісна з принципами госпрозрахунку. Наприклад, з 1 січня 1990 р. збільшені ставки орендної плати за приміщення.

Незважаючи на те, що інструкцією Мін-фіну передбачено залишати у розпоряд-женні підприємств і організацій аморти-заційні відрахування на повне відновлен-ня, які становлять в об'єднанні 662 тис.

крб., все ж у рік переходу на нові умови господарювання ця сума вилучена у бюджет повністю. Зазначені кошти могли бути використані на змінення матеріально-технічної бази аптек, придбання обчислювальної техніки й устаткування. При відсутності грошових коштів для цих цілей стимується процес відкриття аптек та їх устаткування.

У результаті відволікання зазначених коштів в об'єднанні практично відсутні кошти фонду виробничого та соціального розвитку, які могли бути витрачені на впровадження науково-технічного прогресу та інші необхідні заходи щодо поліпшення роботи аптечної служби, розвитку фармацевтичної науки. Крім того, з 01.01.90 р. усі аптечні установи проводять сплату у бюджет за трудові ресурси адмінперсоналу у великих і малих аптеках по 600 крб. на рік з кожного. Це рішення помилкове, тому що у переважній більшості керівники аптек є матеріально-відповідальними осо-бами, бригадирами, працюють у змінах і займаються також виготовленням та від-пуском ліків.

Які ж вони адміністратори-апаратники і за що ми повинні сплачувати податок, який у цілому по області становить близько пів-мільйона карбованців? При таких подат-ках у нас на порядкуенному одне питання: як вижити? Але хто нас захищати? Хто з учених порушив, загострив ці питання на науковій основі і довів абсурдність такого госпрозрахунку?

Усі перелічені оподатковування ще більш ускладнили фінансове становище аптечної мережі області (та і не тільки нашої) і призвели до того, що з 42 госпрозрахункових одиниць (ЦРА) у 20 районах Харків-щини аптечні установи перебувають на до-татії за рахунок уже вичерпаних внутрішніх джерел. Миритися з таким становищем сьогодні не можна. Хто повинен поповни-ти загублені службою тільки у Харківській області більше 8 млн. карбованців? Збитковість сама по собі не сумісна з принци-пами госпрозрахунку. Переход низькорен-табельної аптечної служби на нові методи господарювання потребує невідкладного вирішення зазначених проблем. І тут по-винні сказати своє вагоме слово вчені проблемної комісії «Фармація», Харківсько-го фармацевтичного інституту, фармацев-тичних факультетів Запорізького, Львів-ського медичних інститутів. Бо якщо не ви-живе аптечна служба, то нікому буде суб-сидувати науку. Отже, наука не повинна-стоти остеронь від проблем практичної фармації, а має бути кровно зацікавлена в її успіхах.

Якщо за останніх 10 роках так і не намі-тилась чітка тенденція до зниження рівня рентабельності аптечних установ, то тепер становище просто катастрофічне, на грани закриття аптек, бо знов-таки збитковість несумісна з принципами госпрозрахунку. Частину аптек ми змушені переводити в аптечні пункти I групи. Тому чи варто ді-вуватися, що генеральні директори облас-них виробничих об'єднань «Фармація», спочатку згодивши з оплатою у 3 тис. карбованців за кожного молодого спеціа-ліста, не поспішають це робити.

Погодились, тому що всі розуміють не-

вана.

Змінився й асортимент заготовлюваної сировини. Наприклад, лікарські види родини зозуленцевих, які заготовлялися в минулому на Полтавщині, вже взяті під охорону, ряд інших — алтея лікарська, горицвіт весняний, валеріана лікарська, солодка гола, оман високий — став дуже обмеженим. З лікарських рослин аптечної номенклатури 27 видів занесені у списки рослин з обмеженими і дуже обмеженими запасами в республіці, близько 10 — на стопінки Червоної книги УРСР.

заходів, спрямованих як на зниження загального антропогенного діяння на екосистеми, так і на збільшення запасів сировини з дикорослих видів. Серед заходів еколо-фармакогностичного характеру най-ефективнішими є організації ресурсознавчих заказників лікарських рослин, розробка їх режимів і контроль за якістю сировини, що в них заготовляється. Для екологічного навчання провізорів пропонуються спеціалізовані екологічні стежки, дві з яких закладені авторами в околицях Києва і апробовані як натурні моделі.

Надійшла в редакцію 18.07.90.

УДК 615.322

М. Д. ВАНИНА, Б. В. КУЗЬМИН, В. І. ЛОБАНОВ, фармацевтичний факультет
Курського медичного інституту

ДЕЯКІ ПИТАННЯ ЗАГОТОВЛІ ЛІКАРСЬКОЮ РОСЛИНОЮ СИРОВИНІ ЗА УМОВ ВПЛИВУ АНТРОПОГЕННИХ ФАКТОРІВ

Широке застосування пестицидів для обробки посівів, луків і лісових масивів, використання для цієї мети авіації приводить до неминучого забруднення назначених угідь і дикорослих лікарських рослин. Становище посилюється тим, що строки обробки посівів і заготівлі лікарської рослинної сировини близькі або збігаються у часі. Таким чином, питання безпечного застосування лікарської рослинної сировини все ще лишається відкритим. Необхідна система заходів, спрямована на контроль якості лікарської рослинної сировини, що заготовляється населенням і аптечними працівниками.

Грунтуючись на нагромадженному нами досвіді по вивченню динаміки накопичення і руйнування пестицидів у дикорослих лікарських рослинах і лікарській рослинній сировині, ми прийшли до висновку, що розв'язання питання може бути здійснено роботою у двох основних напрямках. Перший — вивчення і використання зарубіжного досвіду. Другий — проведення науково-організаційних заходів. У цьому плані ми вважаємо за необхідне вирішити питання про комісію, що курирує у Фармакопейно-

му комітеті, і визначення організації по-встановленню ГДК пестицидів у лікарській рослинній сировині, виходячи з особливостей її застосування. Одночасно необхідно розгорнути дослідження по вивченню динаміки нагромадження і виведення пестицидів з лікарської рослинної сировини з рекомендаціями по її застосуванню.

Особливу увагу слід приділити районним ВО «Фармація» як основній ланці у заготівлі лікарської рослинної сировини. Саме у цій ланці має проводитися основна робота з сільгоспорганізаціями, ознайомлення з їх планами по застосуванню пестицидів у районі і з строками обробки угідь, а також робота з заготівниками. Очевидно, вже на цьому рівні необхідно проводити якісний експрес-скринінг лікарської рослинної сировини, виходячи з набору пестицидів, застосовуваних в районі. Однак основною ланкою по визначеню якості лікарської рослинної сировини і видачі рекомендацій по її використанню повинна бути обласна контрольно-аналітична лабораторія, забезпечена відповідною нормативно-технічною документацією і методиками.

Надійшла в редакцію 18.07.90.

УДК 614.76/73:615.32:614.35

О. Н. ПРОКОФ'ЄВ, В. А. АНТОНОВА, З. Л. СЕДИЦЬКА, Ленінградський НДІ
радіаційної гігієни МОЗ РРФСР

ПІДХІД ДО ВИЗНАЧЕННЯ КОНТРОЛЬНИХ РІВНІВ ПИТОМОУ АКТИВНОСТІ СУМІШІ РАДІОНУКЛІДІВ В ЛІКАРСЬКІЙ СИРОВИНІ І РІДКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ

Контрольні рівні необхідні організаціям, що займаються заготівлею лікарських рослин і виробленням з них лікарських форм, пля сопутування лікарської сировини на

широке коло практичних організацій, їх слід виражати у шкалі питомої активності суміші радіонуклідів, наявних в лікарській сировині і готових лікарських формах. Зна-

з фактичного складу радіонуклідів. При цьому використано умови: додаткове опромінення за рахунок прийому рідких лікарських форм не повинно давати помітної добавки до рівня опромінення, зумовленого споживанням харчових продуктів.

Показано, що лімітувати вживання рідких лікарських форм може опромінення всього тіла або кісткової тканини. Одержані формули, які описують кінетику контрольних рівнів питомої активності суміші радіонуклідів у лікарській сировині і в готових рідких лікарських формах. Визна-

ду лімітуючих радіонуклідів (Стронціо-90, Цезію-134, Цезію-137) з лікарської сировини в рідку лікарську форму при водній витяжці і при перколоції спиртом. Найбільш варіаційними вихідними даними, що залежать від конкретних умов, є: склад радіонуклідів у лікарській сировині, допустимі рівні річних надходжень радіонуклідів і об'єми річного споживання лікарських форм. Залежно від цих вихідних даних значення контрольних рівнів питомої активності радіонуклідів можуть варіювати у широких межах.

Надійшла в редакцію 18.07.90.

УДК 614.35:615.32

Н. І. ГРИНКЕВИЧ, І. А. БАЛАНДІНА, С. В. ФІРСОВА, фармацевтичний факультет Московської медичної академії ім. І. М. Сеченова МОЗ СРСР

ДЕЯКІ АСПЕКТИ ОЦІНКИ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ З ЛІКАРСЬКОЮ РОСЛИННОЮ СИРОВИНІ

Технологія виробництва лікарських засобів з лікарською рослинною сировини (подрібнена і фасована у пачках, пакетах, брикетах, а також багатокомпонентні збори) передбачає попередню оцінку її якості відповідно до вимог НТД.

Лікарська рослина сировина з місць заготівлі і культивування надходить на заводи безпосередньо для подрібнення і наступної фасовки без якої-небудь попередньої обробки, що дозволяє уникнути результатів діяння шкідливих екологічних факторів на рослини у процесі їх розвитку.

Фасована продукція з лікарською рослинною сировини використовується хворими для самостійного приготування водних витяжок, в які можливий перехід сумі біологічно активних речовин разом з супутніми небажаними і шкідливими домішками.

Вважаємо за доцільне рекомендувати як критерій оцінки доброкісності лікарської рослинної сировини, а також лікарських засобів на її основі, крім загальноприйнятих в СРСР числових показників — вологості, подрібнення, вмісту органічних та мінеральних домішок, біологічно активних речовин, використовуючи показники, що характеризують вміст шкідливих речовин і мікроорганізмів.

Для цього необхідно систематизувати наявні дані по оцінці вмісту різних шкідливих домішок у харчових рослинах і продуктах. Це дасть можливість у наступному розробити єдині методичні підходи до створення системи критеріїв оцінки якості лікарської рослинної сировини і лікарських засобів на її основі з урахуванням впливу екологічних факторів.

Надійшла в редакцію 18.07.90.

УДК 614.35:615.32

Г. А. КАРНІШАУСКАЙТЕ, Д. Й. БАРАНАУСКАЙТЕ, Е. Л. ТАРАСЯВІЧЮС, Р. І. СТОРУКАС, фармацевтичний факультет Каунаської медичної академії Литовської РСР

ВИЗНАЧЕННЯ ЗАЛЕЖНОСТІ ВМІСТУ НІТРАТІВ І СВИНЦЮ В ЛІКАРСЬКІЙ РОСЛИННІ СИРОВИНІ ВІД ВИДУ І МІСЦЯ ЗРОСТАННЯ РОСЛИН

Вміст нітратів і свинцю визначався в настоях і відвалах, приготовлених з лікарської рослинної сировини. Дослідження піддавалась сировина, заготовлена в різних районах республіки.

Забрудненість сировини нітратами і свинцем (II) визначали спектрофотометричним методом. Для кількісного визначення нітратів використовували реакцію їх з дифеніламіном, а для визначення свинцю (II) — реакцію комплексоутворення свинцю (III) з літіяціном. Нітрати в насто-

ну і сірчаної кислоти, встановлено поєднаність додавання реактивів. Кольорова реакція свинцю (II) з дітіазоном розроблена і застосована для аналізу настоїв та відварів. Для успішного проведення аналізу необхідно правильно підібрати співвідношення концентрації досліджуваного речину і реактиву.

Усього досліджено 100 зразків. Кількість забруднювачів, що визначаються, розрахована в міліграмах на 100 г сухої сировини.

Результати досліджень показали, що забрудненість лікарської сировини незначна.

і сировину з них не заготовляють у шести районах Литовської Республіки.

Надійшла в редакцію 18.07.90.

УДК 614.73:614.35:615.32

В. П. СИДОРОВ, В. Ф. ТИХОМИРОВ, С. О. ЛИСТОВ, Всесоюзний науково-методичний центр з мікроелементного аналізу лікарських засобів і рослинної сировини, Москва

ВИВЧЕННЯ ВМІСТУ РАДІОНУКЛІДІВ У ЛІКАРСЬКІЙ РОСЛИННІ СИРОВИНІ

У результаті аварії на Чорнобильській АЕС великі території Української, Білоруської РСР і РРФСР були забруднені триваложивучими радіонуклідами — Цезієм-137 і Стронцієм-90. У післяаварійний період на цих територіях продовжуються промислові заготівлі і збирання населеним лікарських трав.

Нині науково обґрутовані нормативи на вміст радіонуклідів в лікарській рослинній сировині відсутні. Однак відповідно до Основних санітарних правил (ОСП-72/87) тверді матеріали з питомою активністю $2 \cdot 10^{-6}$ Кі/кг (для джерел бета-опромінення) і $1 \cdot 10^{-7}$ Г-екв. радію/кг (для джерел гамма-опромінення) належать до категорії радіоактивних відходів і, отже, не підлягають використанню. У цьому зв'язку нами був проведений аналіз проб лікарських трав у зоні радіоактивного забруднення на вміст

у них основного дозоутворюючого радіонукліду — Цезію-137 в широкому діапазоні щільності забруднення і ландшафтно-рослинних умов.

Одержані результати свідчать про наявність значних (15-разових) міжвидових відмінностей у концентрації Цезію-137 у наземній масі рослин за однакових умов їх зростання. Разом з тим концентрація Цезію-137 у фітомасі одного і того ж виду рослин у гідроморфних ландшафтах на 1—2 порядки (залежно від виду) перевищує відповідні значення в атоморфних ландшафтах.

За умов підвищеної вологості вміст Цезію-137 у вегетативній масі багатьох видів трав'янистих рослин перевищує наведені вище нормативи по радіоактивних зразках при щільності забруднення 5 Кі/кг і вище.

Надійшла в редакцію 18.07.90.

УДК 616-022.38

Г. І. МОЛЧАНОВ, М. С. ЛУК'ЯНЧИКОВ, В. В. КОЧАНОВ, П'ятигорський філіал Ставропольського політехнічного інституту

ВИКОРИСТАННЯ ПРИРОДНИХ ЕКОЛОГІЧНО ЧИСТИХ ДОБАВОК У ЛІКУВАЛЬНОМУ І ПРОФІЛАКТИЧНОМУ ХАРЧУВАННІ

Незадовільна екологічна обстановка, зв'язана із станом повітряного середовища, води, ґрунту, їжі, призводить до виникнення ряду захворювань. Тому першорядного значення набувають проблеми раціонального лікувально-профілактичного харчування, створення продуктів харчування, в яких містяться природні біологічно активні речовини (БАР). Раціональне харчування, його нівелювання в кожному конкретному випадку передбачають значною мірою зменшення кількості захворювань і збереження здоров'я людини.

Виключна роль у лікувально-профілактичному харчуванні належить рослинним білкам, жирам, включені в раціон рослин або продуктів їх переробки, що містять вітаміни, пектинові речовини та інші біологічно активні речовини.

Останнім часом добавки рослин, продуктів їх переробки, що містять БАР, набувають особливої значущості для раціонального харчування, а також у профілакти-

продуктів з лікарськими добавками цілющої спрямованості.

У плані розробки і створення продуктів харчування, що мають лікувально-профілактичну дію, проведено широке коло хімічних досліджень рослин родини бобових, аралієвих, магнолієвих (еспарцет, астрагал, нут, маш, сечевиця, женьшень, елеутерокок, лимонник). Показано, що ці рослини містять багатий комплекс БАР: флавоноли, ізофлазони та їх глікозиди, лігнани, фенолоксиглюти, сапоніни, пектини, полісахариди, вітаміни.

На основі екологічно чистих добавок у вигляді настоїок, екстрактів, порошків женьшеню, елеутерокока, лимонника і меду натурального запропоновані харчові та лікувально-профілактичні продукти харчування адаптогенного характеру.

Розроблені нові харчові продукти з підвищеною біологічною цінністю, де у вигляді добавок використовуються настоїки, екстракти, порошки з трави астрагалу, нуту,

КОНТРОЛЬ СТОКІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ВИРОБНИЦТВА З ВИКОРИСТАННЯМ ТОНКОШАРОВОЮ ХРОМАТОГРАФІЮ

Номенклатура фармацевтичного виробництва включає кілька десятків назв, у тому числі розчини і рослинні екстракти для внутрішнього і зовнішнього застосування, краплі всередину, лініменти, мазі, настоїки, пасті, спирти, соляну кислоту, сиропи та ін.

Для регулювання концентрації допустимих домішок речовин у стоках або запобігання попаданню у стоки недопустимих забруднювачів нами визначений перелік відповідних об'єктів. Для них самих або продуктів їх хімічного перетворення на основі вивчення хроматографічної рухомості в різних середовищах (ТШХ, силуфол) розроблені методики виявлення низьких концентрацій і визначені відкривальні мінімуми.

При проявленні хроматограм використанні УФ-світло або реакції відповідних функціональних груп, що зумовлюють характеристики

терне забарвлення. Фрагменти хроматограм, що відповідають плямі, елюювались етанолом. Спектрофотометрично (СФ-26) встановлювалися кореляції між концентрацією, що визначається, і площею відповідної плями. Це показало можливість у випадку двох з п'яти досліджуваних об'єктів знайти умови їх експрес-контролю в розчинах низьких концентрацій, виходячи з гранично допустимої площи плям у порівнянні з хроматограмою, одержаною на основі розчину стандартної концентрації.

Детальне вивчення умов визначення аміаку і формальдегіду в розведених розчинах дало можливість розробити методики їх контролю у стоках в концентраціях, що знаходяться в межах загальної санітарної норми для першого і санітарно-токсичної для другого.

Надійшла в редакцію 18.07.90.

УДК 615.41

О. І. ТИХОНОВ, Т. Г. ЯРНІХ, Харківський державний фармацевтичний інститут

ДОСЛІДЖЕННЯ У ГАЛУЗІ КОМПЛЕКСНОГО ВИКОРИСТАННЯ ПРОДУКТІВ БДЖІЛЬНИЦТВА ПРИ ЕКОЛОГІЧНО ЧИСТОМУ ВИРОБНИЦТВІ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

Забруднення біосфери породжує дефіцит природних ресурсів. Поряд з цим велика кількість шротів лікарських рослин, що утворюються при виробництві фітохімічних препаратів, не знаходить практичного застосування.

Використання продуктів бджільництва як доступних джерел виробництва біологічно активних препаратів дає можливість виключити цей негативний факт. Завдяки видільному інстинкту бджолі при збиранні непшкідливих натуральних та харчових речовин запитерапевтичні продукти мають достатню екологічну чистоту, високу фізіологічну активність, багатогранний спектр терапевтичної дії.

У зв'язку з цим розробка ресурсозберігаючої, безвідходної технології переробки прополісу, меду, пилку для вирішення проблеми про крупносерійне виробництво

на їх основі вітчизняних лікарських засобів із збереженням необхідного екологічно чистого навколошнього середовища є актуальним і доцільним напрямом.

З використанням практично непшкідливих розчинників (вода, спирт), методів сублімування, кріотехнології нами розроблені науково обґрутовані комплексні технологічні процеси, які забезпечують ефективну, безвідходну переробку прополісу-сирцю, що дало можливість запропонувати охороні здоров'я ряд лікарських препаратів у вигляді таблеток, мазей, аерозолів, очних крапель, очних та стоматологічних плівок, настоек та ін.

Створені препарати аерозоль «Пропомізоль», «Фенольний гідрофобний препарат прополісу», «Настойка прополісу» дозволені до медичного застосування і промислового випуску.

Надійшла в редакцію 18.07.90

УДК 615.012.1

В. П. ЧЕРНІХ, І. С. ГРИЦЕНКО, В. І. МАКУРІНА, Харківський державний фармацевтичний інститут

ПОШУК ЕКОЛОГІЧНО ЧИСТИХ ТЕХНОЛОГІЙ СИНТЕЗУ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН

Для вибору оптимальних умов для розробки екологічно чистих технологій синтезу перспективних фармакологічної ві-

н-заміщених оксалінових кислот у воднолужному середовищі. Здійснено твердофаз-

120—140 хв), що дало можливість підвищити вихід цільового продукту на 20 %.

У порівнянні з рідиннофазними процесами механо-хімічний синтез є екологічно

створення напівпромислового регламенту синтезу двох похідних щавелевої і янтарної кислот, біологічні дослідження яких показують їх перспективність.

Надійшла в редакцію 18.07.90.

ПІДВИЩЕННЯ РІВНЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НАСЕЛЕННЯ — СПІЛЬНА ПРОБЛЕМА ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ НАУКИ, ПРАКТИКИ Й ОСВІТИ

Дискусія

УДК 614.27

О. Г. ОМЕЛЬЧЕНКО, генеральний директор Харківського обласного виробничого об'єднання «Фармація»

ПРОБЛЕМАТИЧНІСТЬ ЕКОНОМІЧНИХ ВЗАЄМОВІДНОШЕНЬ ПРАКТИЧНОЇ ТА НАУКОВОЇ ФАРМАЦІЇ В НОВИХ УМОВАХ ГОСПОДАРЮВАННЯ

У статті, опублікованій у попередньому номері журналу, голова республіканської проблемної комісії «Фармація» ректор Харківського фармацевтичного інституту доктор фармацевтичних наук проф. В. П. Черних своєчасно порушив актуальні питання подальшого розвитку фармації і зазначив, що перебудова фармацевтичної служби повністю залежить від взаємних зусилля працівників практичної та наукової фармації і вимагає руйнування стереотипів, які склалися у вирішенні організаційних та економічних питань.

На сучасному етапі для прискорення впровадження наукових розробок у практичну діяльність зростає необхідність у найтіснішій взаємодії науки та практики. У зв'язку з переходом економіки країни на новий господарський механізм аспекти цих взаємовідношень повинні бути перевігнуті.

В. П. Черных приділив велику увагу саме цій взаємодії і висвітлив економічні труднощі вузів. Я ж хочу зупинитися на економічних питаннях практичної фармації на сучасному етапі перебудови аптечної служби.

Нині найбільшу складність являє собою вирішення питань економічної взаємодії. Ні для кого не секрет, що аптечна служба виявилася непідготовленою до переходу на нові умови господарювання з причин, які від неї не залежать. Через недосконалість ціноутворення (наявність близько 1000 назв медикаментів та лікарської рослинної сировини, що є збитковими з більш низькою роздрібною ціною, ніж оптова) аптечна служба зазнає прямих збитків, оскільки валовий прибуток утворюється за рахунок різниці між роздрібними й оптовими цінами і вже йдеється не про валовий доход, а про «валові збитки». Ці «ножиці» б'ють нас тому, що оптові ціни затверджує Міністерство медичної промисловості СРСР, а роздрібні — Міністерство охорони здоров'я СРСР.

за останні роки значно збільшені оптові ціни, роздрібні ж залишаються стабільними протягом багатьох років, у результаті аптечна служба, яка є начебто проміжною ланкою між двома міністерствами, несе великі збитки. Тільки від реалізації лікарських препаратів по Харківській області вони становлять близько 3 млн. крб. Збитковою є і виробнича діяльність аптек Харківщини, яка становить близько 40 % від загального обсягу робіт і дає збиток приблизно 4 млн. крб. на рік, оскільки не враховуються реальні трудові витрати (результат недосконалості прейскуранта № 025, затвердженого МОЗ СРСР ще в 1978 р.).

За інших умов господарювання ця діяльність давала б прибуток, за існуючих — збиток. Працюючи десятки років у такому режимі, аптечні працівники по суті звикли, змирились з цим, з введенням повного госпрозрачку, який викрив непріпустимість становища, що склалося в аптечній службі з ціноутворенням, фармацевтична громадськість почала шукати вихід. Слухно ставиться питання: чого тепер, а не раніше? І де було слово науки, вчених, економістів аптечної служби, що за таких умов аптека не може існувати? Всі в стороні, у «бороні» лишилася сама аптека. Шукає вихід, як її «вижити». І дозвіл, одержаний на проведення експерименту по встановленню тарифів на виготовлення ліків в аптеках з урахуванням усіх трудових затрат, це не вихід, до того ж він повинен діяти не тільки у двох областях України, а у зв'язку з переходом на нові умови господарювання — повсюдно, причому не тільки для лікувально-профілактичних закладів, але і в роздрібній мережі. Це дасть можливість аптечним працівникам одержати істинну заробітну плату за свою колітку, вимагаючу спеціальних знань, уміння працю, працю без права на помилку, але з привілеями на різні захворювання: алергію, астму та ін., тобто одержувати заробітну плату з урахуванням усіх

шения заробітної плати провізорам та фармацевтам.

Одержання суміжної спеціальності з метою добавки до заробітної плати цьому не сприяє, а швидше приведе до плинності кадрів (масажисту з провізорською освітою ціни немає, а в аптекі можна не працювати). Такі приклади в нашій області вже є, але для нас вони не відчутні, тому що на Харківщині 100 % захисність фармацевтичними спеціалістами. А в інших областях?

Якщо провізор переходить працювати масажистом, це ще півбіда, бо він все ж таки надає медичну допомогу населенню. Але через мізерну заробітну плату, яка не відповідає реальній праці, спеціалісти йдуть у різні кооперативи, які не мають нічого спільного з медициною.

Проведені дослідження показують, що 20 % спеціалістів зираються змінити професію, а 30 % — сумніваються у правильності обраної спеціальності. Причиною того, що фармацевтичну роботу залишають у третині випадків, є найнижча заробітна плата. І, звичайно, вся фармацевтична громадськість країни, республіки повинна бити в усі дзвона про існуючу несправедливість. Має сказати своє вагоме слово і Всесоюзний НДІ фармації, який до цього часу і продовжує «брать під козирьок».

У сучасний період у зв'язку з проведеною закупівлею імпортних препаратів похитнувся фінансово-економічний стан служби (і не тільки нашої області) — збільшились витрати на виплату націоном базам ГАПУ МОЗ СРСР. У I кварталі 1990 р. вони становили 270 тис. крб, проти 80 тис. крб. аналогічного періоду 1989 р. Подальше налаодження зарубіжних ліків веде обласний аптечний склад — становий хребет служби — до таких збитків, при яких неможливо сплачувати працівникам складу заробітну плату по встановлених окладах. Слід взяти до уваги, що всі імпортні препарати, серед яких багато тих, що раніше у нас не використовувались, надійшли за порівняно короткий проміжок часу (в основному I кв. 1990 р.) і створили затовареність близько як на 11,5 млн. крб. Це призводить до штрафних санкцій Держбанку у вигляді сплачування збільшеного процента за користуванням банківським кредитом (замість 2 % — 15 %) і за сповільнення обігу лікарських засобів (зовсім 15 %). Додаткові витрати у результаті становитимуть до 1,5 млн. крб. замість 160 тис. крб. передбачених фішланом, тому що з другого півріччя 1990 р. службу буде знято з пільгового кредитування.

Складалося так, що аптечну службу сьогодні як ліпку обирають усіма видами податків, що призводить до її збитковості, повного банкрутства, оскільки збитковість не сумісна з принципами госпрозрахунку. Наприклад, з 1 січня 1990 р. збільшенні ставки орендної плати за приміщення.

Незважаючи на те, що інструкцією Міністру передбачено залишати у розпоряд-

бути використані на змінення матеріально-технічної бази аптек, придбання обчислювальної техніки й устаткування. При відсутності грошових коштів для цих цілей стримується процес відкриття аптек та їх устаткування.

У результаті відволікання зазначених коштів в об'єднанні практично відсутні кошти фонду виробничого та соціального розвитку, які могли бути витрачені на впровадження науково-технічного прогресу та інші необхідні заходи щодо поліпшення роботи аптечної служби, розвитку фармацевтичної науки. Крім того, з 01.01.90 р. усі аптечні установи проводять сплату у бюджет за трудові ресурси адмінперсоналу у великих і малих аптеках по 600 крб. на рік з кожного. Це рішення помилкове, тому що у переважній більшості керівники аптек є матеріально-відповідальними особами, бригадирами, працюють у змінах і займаються також виготовленням та відпуском ліків.

Які ж вони адміністратори-апаратники є за що ми повинні сплачувати податок, який у цілому по області становить близько півмільйона карбованців? При таких податках у нас на порядку денного одне питання: як вижити? Але хто нас захистить? Хто з учених порушив, загострив ці питання на науковій основі і довів абсурдність такого госпрозрахунку?

Усі перелічені оподатковування ще більш ускладнили фінансове становище аптечної мережі області (та і не тільки нашої) і призвели до того, що з 42 госпрозрахункових одиниць (ЦРА) у 20 районах Харківщини аптечні установи перебувають на дотації за рахунок уже вичерпаніх внутрішніх джерел. Миритися з таким становищем сьогодні не можна. Хто повинен поповнити загублені службою тільки у Харківській області більше 8 млн. карбованців? Збитковість сама по собі не сумісна з принципами госпрозрахунку. Переход низькорентабельної аптечної служби на нові методи господарювання потребує невідкладного вирішення зазначених проблем. І тут повинні сказати своє вагоме слово вчені проблемної комісії «Фармація», Харківського фармацевтичного інституту, фармацевтичних факультетів Запорізького, Львівського медичних інститутів. Бо якщо не вживати аптечна служба, то нікому буде субсидувати науку. Отже, наука не повинна стояти осторонь від проблем практичної фармації, а має бути кровно зацікавлена в її успіхах.

Якщо за останніх 10 років так і не намітилась чітка тенденція до зниження рівня рентабельності аптечних установ, то тепер становище просто катастрофіче, на грани закриття аптек, бо знов-таки збитковість несумісна з принципами госпрозрахунку. Частину аптек ми змушені переводити в аптечні пункти I групи. Тому чи варто дивуватися, що генеральні директори обласних виробничих об'єднань «Фармація», спочатку зголивши з оплатою

ція особлива. І, мабуть, республіканські проблемній комісії «Фармація» насамперед треба було подумати, як зробити аптечну службу (практичну фармацію) економічно процвітаючою, платоспроможною. А це б торицею повернулось науці.

Однак ніхто з учених, професорів-корифеїв кафедр організації економіки фармації не виступив у центральній пресі, на сторінках «Медичинської газети» з проблем практичної фармації. А їх голоси більш вагомі, ніж рядових аптечних працівників. Хто ж, як не вчені, зможе чітко обґрунтувати, переконливо довести, що фармація — це створення медичної галузі? До яких же пір їх дітище — практична фармація, для якої вони готують кадри, розриватиметься між медициною, торгівлею і промисловістю? 73 рік Радянської влади, а служба не пристроєна, являє собою невід'ємну частину охорони здоров'я і підпорядкована МОЗ СРСР. За єдиним класифікатором галузей народного господарства вона віднесена до системи торгівлі, повністю залежить від Міністерства СРСР, відповідає за його недоліки перед покупцями, хворими, лікувально-профілактичними закладами і зазнає величезних збитків. Очевидно, якби вчені фармації не стояли осторонь від проблем своїх колег — практиків, а проявляли більшу активність у відстоюванні інтересів усієї фармації, багато питань, порушених у статті проф. В. П. Черних, вирішувалося б простіше і швидше.

Аптеки, як і лікувальні заклади, являють собою установи охорони здоров'я. Але якщо першим виділяються кошти на впровадження науково-технічного прогресу, то для аптечних закладів це не планується. Впровадження нового зв'язано з певним риском, можливі і збитки. Будь-який новий вітчизняний препарат надсилається для впровадження в медичну практику без заявки аптечної служби. Часто препарат не знаходить схвалення у лікарів і вже через 1—2 роки його виключають з номенклатури (диклоксасілін, хлотазол та ін.) і він «осідає», чекаючи списання. Відділення коштів на розвиток науки виключило б ці збитки і, звичайно, прискорило б впровадження нових наукових розробок у практику. Розробив Харківський фармацевтичний інститут настойку прополісу — дуже потрібний хворим препарат, — і ми разі б придбати технологічну розробку, впровадити на фармацевтичній фабриці об'єднання, але економічне становище, що склалось при відсутності коштів на розвиток науки, проведення нових розробок, не дає можливості цього зробити.

Таким же важливим є питання про кадри. Від їх професійного рівня здебільшого залежить діяльність аптечної установи, виконання функцій по якісному лікарському забезпеченню населення і лікувально-профілактичних закладів.

Аптечна служба в розвитку невідривно зв'язана з напрямками розвитку медицини, з її пріоритетними напрямками. Це б-

вах Харківщини гостро відчуває дефіцит фармацевтичних спеціалістів. Завдяки спільним зусиллям об'єднання і фармацевтичного інституту було відкрито спочатку вечірнє, а згодом і заочне відділення. Це дало можливість не тільки усунути дефіцит кадрів, але і значно змінити їх якісний склад. Якщо в 1985 р. на провізорських посадах працювало 506 фармацевтів, то в 1989 р. — 302, частина їх вчитися на вечірньому та заочному відділеннях. В аптечні установи області приходять щороку близько 100 випускників Харківського фармацевтичного інституту. До розподілу зустрічаємося практично з кожним з них. Вирішуємо питання працевлаштування в аптечних установах, обговорюємо, на якій посаді хотів би працювати випускник. В основній масі — це добре теоретично підготовлені спеціалісти. Насторожує те, що більшість з них хоче працювати лише на адміністративних посадах і ніхто не виявляє бажання бути провізором-аналітиким.

Запропонований у статті варіант цілеспрямованої роботи вузу і практичної фармації по підготовці спеціалістів від набору до випуску перспективний. Дійсно, робота в такому напрямі і підвищить рівень відповідальності студента, і сприятиме підвищенню рівня підготовки спеціалістів. Зросте і відповідальність практичних працівників при проходженні практики студентами, з'явиться зацікавленість у підготовці спеціалістів «для себе». Цілеспрямований набір ліквідує диспропорцію в забезпеченіні областей кадрами. На жаль, повністю це питання може бути вирішено, коли стабілізується перехід аптечної служби на новий госпрозрахунок і будуть вирішенні ключові моменти, які заважають діяльності аптек у нових економічних умовах господарювання.

Питання вузької спеціалізації випускників за останні роки багато разів обговорювалося на сторінках журналу. І до цього часу спеціалісти не дійшли до єдиної думки.

Аптечна служба зазнає змін: впроваджується методи роботи з використанням електронно-обчислювальної техніки; зростає мережа кабінетів фармацевтичної інформації, де провізор працює у безпосередньому контакті з лікарем; відбуваються зміни у вирішенні питань лікарського постачання тощо. Все це повинно братися до уваги на стадії учбового процесу. Але інтернатуру слід проводити за загальним профілем.

В аптекі завжди існувала взаємозаміна на робочих місцях. З впровадженням бригадної форми праці це особливо важливо. Аптекі потрібен спеціаліст широкого профілю. Всі випускники повинні мати знання з хімії, фармакогнозії, з фармакології, а також навички менеджменту. При вузькій спеціалізації різко обмежуються можливості спеціаліста по самовизначеню. В інституті і відразу після його закінчення важко вирішити, яку спеціалізацію оби-

ря або головного інженера. Це адміністративні посади, де потрібні не тільки знання, але й організаторські здібності, вміння працювати з людьми. Спеціаліст повинен працювати в нижчих ланках, проявити себе. Для висування на адміністративні посади існує резерв, в який за рекомендацією трудового колективу включаються найбільш кваліфіковані працівники, що мають організаторські здібності. Вузьку спеціалізацію провізор може пройти на ФУПах.

На наш погляд, настав час ставити питання про відкриття інституту удосконалення провізорів. А інтернатура повинна бути широкого профілю. Введення інтернатури має сприяти посиленню контаків між науковою і практичною фармацією, що, у свою чергу, позитивно відіб'ється на розвитку фармації.

I науковим і практичним працівникам у своїй спільній діяльності необхідно докладати максимум зусиль, щоб піднести престиж нашої професії, потрібно не тільки хворим людям, але і лікарям, які при сучасному рівні розвитку фармакології все частіше змушені консультуватися у провізорів з питань фармакотерапії. Фармація повинна зняти своє місце серед провідних галузей народного господарства. У США фармацевтична промисловість знаходиться на третьому місці після космічної, тому що від рівня її розвитку залежить стан здоров'я населення країни.

Отже, практичні працівники чекають на допомогу вчених у вирішенні багатьох питань фармацевтичної науки і практики, особливо тих, що зв'язані з переходом на повний госпрозрахунок. Прискорення їх вирішення сприятиме визнанню тієї великої ролі, яку відіграє фармація в охороні здоров'я.

тематіці.

У формуванні уніфікованої тематики для республіки в цілому повинні брати участь ГАПУ МОЗ УРСР і обласні виробничі об'єднання для визначення окремих тем, виходячи з специфічних умов області. Пропозиції слід організовано направляти вузам. Це стосується наукової розробки технічної документації, регламентів для виробництва лікарських засобів на фармацевтичних фабриках, нових методів виготовлення й аналізу лікарських форм, НОП на робочих місцях в аптечних установах та ін.

За розробку наукової документації, надання консультацій та ін. практичні установи повинні проводити відповідні фінансові розрахунки з кафедрами вузів. Одночасно голова проблемної комісії «Фармація» МОЗ УРСР проф. В. П. Черних має спрямувати зусилля вчених республіки на розробку економічних показників у діяльності виробничих об'єднань, які забезпечили б їм фінансову стабільність, що і дало б можливість бути платоспроможними для розрахунків за виконання конкретних робіт, а також виділяти необхідні кошти для розвитку і зміцнення матеріально-технічної бази наукової і практичної фармації, сприяти підвищенню рейтинга вузів республіки.

Разом з цим вважаємо, що було б корисно, щоб начальник Головного аптечного управління, який є головним спеціалістом галузі, одночасно був заступником міністра охорони здоров'я з питань фармації. Це дало б можливість усунути проміжні ланки у вирішенні питань і оперативніше розв'язати проблеми служби.

Свое слово з цього приводу має сказати і проблемна комісія «Фармація» МОЗ УРСР.

Надійшла в редакцію 12.06.90.

Ліки для дітей — загальнодержавна справа

УДК 614.27

I. M. БОДНАР, аптека дитячих ліків № 278 виробничого об'єднання «Фармація»
Львівського облвиконкому

ПРОБЛЕМИ ЛІКАРСЬКОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ДІТЕЙ

Проблема розвитку педіатричної фармакотерапії у нашій країні знаходиться в занепаді. Наша мета — докладніше проаналізувати стан лікарського забезпечення немовлят і дітей молодшого віку на сьогодні.

У 1978 р. в Москві відбувся Все-союзний симпозіум з питань дитячих лікарських форм, в роботі якого взяли участь провідні російські

ники симпозіуму одностайно прийшли до висновку, що створення спеціальних ліків для дітей є загальнодержавною програмою, яка вимагає термінового всебічного розв'язання. З того часу минуло більше десяти років, а ліків для дітей, як не було, так і немає. Асортимент лікарських засобів для дітей, що виробляються вітчизняними фар-

Y hanjin kpaithi ichyohoi jirkapckri
baakogon uiaa uitetii sruujioob co6ojo he-
sakaahiehi npoaykrti. Uo hnx haie-
skarts yci nopoymkn uiaa cychenhe3in tn-
ty amnijunihy, nenhunihy, etra3oify.
Cjchii biamintni, uo nopoymok uiaa
cychenhe3ii nefaajerckny tek hnnyc-
karbca Pnabkum erchenepmehazbjhnm
baboojan lchentity opzrahijoro chn-
hawinx 3aybakehp i perekomehazbauin
shoro nohajin no3ybarati b kanchyjraax no
0,25 r.

hembojat i Aitén Moximoro Biry,
a Aitá Loyahónx Matépib Marktoci-
nogymionx ta jartorajmijoónx fi-
coráhi Y cheuiáthi trepái nojeter-
nehebi fytajapn y fopni kriyókn.
B takin ynarobni cocra he 346py-
hojetpca i he níñasertpca mrijanbin
soberiúhim buriñbam. Y Tojapni fip-
ma «Tojapna» cepá garapox ji-
kib Aitá Aitén binycrare nozobanhán
tojibitramhinn nospomor níñahábaro
cofen Aitá Aitén poðaðobai y chen-
kbiçojipbit». Y ñphauhi jirkapckri sa-
aibiny kritiny tapy uña oñhopaðobo-
so ekñbanha, a takok aitá oñhopaðobi
Demyñjuti Himeñuni upñrarrhori
qñosabai nospomur. A fññeparññini
qñosabai nospomur. A fññeparññini

(6) алергічна реакція (синдром Лефлера) на іміпрамін (імізин) — дифузна еозинофілія крові. Реакція, як правило, єдино симптомно, але може діагнозуватись у формі слабких або помірних легеневих симптомів.

У роботі (1) описано токсичні ефекти леводопи як наслідок її прийому протягом понад чотири роки (3—4 г/доб), а потім протягом півроку — накому, що містить лево- і карбідолу (по 1/2 таблетки трічі на добу). Спостерігали нудоту, блюмоту, діарею, біль у правому підребер'ї, гіперемію (38°C), на другий день — іктеричність склер, жовтушність шкіри, свербіж. Така клінічна картина викликала необхідність проведення диференціального діагнозу з жовочно-кам'яною хворобою, пухлиною гепатопанкреатодуоденальної ділянки, гострим панкреатитом. Під час лапароскопії на 23-ю добу печінка тугій консистенції, сірувато-червонувата; при біопсії — холестаз, нерівномірно виражена дрібно- і середньокраплинна жирова дистрофія гепатоцитів. Синдром холестазу — відображення хронічного холестатичного гепатиту супроводжувався зміною рівня загального (147 мкмоль/л) і прямого (94 мкмоль/л) білірубіну, холестерину (8,6 мкмоль/л), лужної фосфатази (390 од/л). Відміна накому, вливання гемодезу, глюкози, гемосорбція сприяли значному поліпшенню стану.

Повідомлення (17), що восьмимісячний прийом вальпроєвої кислоти до 2,5 г на добу, призначеної після безрезультатного застосування при судорогах клоназепаму з фенобарбіталом, за даними комп'ютерної томографії привів до розширення всіх шлуночків, цистерн і борозен кори головного мозку, і це змусило припустити наявність дифузного атрофічного процесу. Заміна кислоти карбамазепіном сприяла через 4 місяці нормалізації томограми і зникненню таких симптомів побічної дії, як постуральний тремор, апатія, труднощі концентрації та ін. За літературними даними (10) комбіноване лікування природженої енцефалопатії вальпроєвою кислотою, фенобарбіталом, дифенілгідантіном (дифенін) відповідно по 0,8, 0,03, 0,05 г на день, крім порушення зсідання крові і функції печінки, викликало аплазію кісткового мозку. При цьому помітно знизився рівень фолієвої кислоти у крові. Автори пропонують як один з необхідних заходів профілактики ускладнень тривалої фармакотерапії антиконвульсантами прийом кислоти фолієвої в дозі 0,005 г на день і рекомендують брати до уваги зміни зсідання крові під впливом протисудорожних засобів при можливих на зазначеному медикаментозному фоні операційних втручаннях. Цікава інформація (25) про результати лікування епілепсії у дітей до 13 років карбамазепіном (0,25 г кожні 6—8 год) з наступним призначенням у зв'язку з супутньою соматичною хворобою еритромієну; через 3 дні спостерігається підвищення кількості в 9 разів кон-

поєднувалась з гіперактивністю, у 2—3-річних дітей, що з немовлячого віку одержували фенобарбітал у терапевтичних дозах для купівництва судорожних приступів. Помітне поліпшення функції мови у дітей відбулося після відміни фенобарбіталу або заміни препарату карбамазепіном.

У вітчизняній літературі відсутнє описання (24) ефектів галотану (фторотан) в комбінації з сукцинілхоліном (дитилін): через кілька годин після наркозу у 5-річної дитини відзначено міоглобінурія і підвищення рівня креатинфосфокінази. При вивченні м'язової тканини (біоптат) виявлено м'язова дистрофія Дюшена. Важливим висновком спостереження, хоч причини побічної дії не зрозумілі, є висновок про небезпеку застосування самого галотану або з попередньою премедикацією релаксантом у дітей з встановленою або підохріюючою міопатією.

Призначення антигіпертензивного засобу — α -метилдофи (метил-дофа, допегіт) у похилому і старечому віці може викликати гемолітичну анемію (12, 23). Нормалізація крові наставала після відміни препаратів або застосування преднізолону. Автори вважають, що зазначений вплив метилдофи зумовлений індукцією аутоантилітіл. Відзначено (18) розвиток вовчакового синдрому з поліартритом і перикардиту після застосування метилдофи протягом 6 місяців. При зазначеному синдромі відзначали, що відрізняють його від ідіопатичного червоного вовчака, були відсутність нефропатії, анти-РНК-антитіл, поліпшення самопочуття після відміни метилдофи.

Згідно з даними літератури (5) антиангінальний препарат кордарон (аміодарон) при тривалому прийомі (кілька років) викликає розвиток шкірних змін, які проявляються в синюшному забарвленні носа, щік і лоба (так звана «синя людина»). За даними (7) аміодарон, який приймали в початковій добової дозі 0,6 г, а потім 0,2 г, через місяць привів до розвитку поліневріту, хоча автори не виключають можливої ролі у цьому ускладненні супроводжуючого вживання хінідину.

Серед побічних ефектів інших лікарських засобів потрібно згадати розвиток алергічної реакції на периферійний вазодилататор молсидомін (корватон, сіднофарм), яку спостерігали через годину після вживання (4). Відзначено сильний шкірний свербіж, генералізовану кропив'янку, яка змінювалась петехіальною геморагічно-висипкою. Розвиток алергії супроводжували приступи задухи і невелике зниження артеріального тиску. Після прийому супрастину і преднізолону спостерігали нормалізацію стану.

Для практичних лікарів важливі згадувані в довідковій літературі такі виняткові реакції на нестероїдні протизапальні засоби, як асептичний менінгіт, запалення зорового нерва, токсична амбліопія, мані-

При комбінованій терапії пограничної туберкулойдної форми лепри рифампіцином (0,6 г на місяць протягом 4 місяців) і дапсоном (діафенілсульфон, 0,1 г на добу) спостерігали значну маткову кровотечу (21). Дапсон, який застосовували протягом року по 0,1 г на день, викликав також розвиток гарячка, папулопустульозних висипань на шкірі, які мали стійкий характер і після призначення преднізолону (11).

В літературі відсутні описи випадків розвитку алергічного альвеоліту, який поєднувався з вираженою гіпереозинофільною лейкемоїдною реакцією, що виявили (3) при лікуванні порушення менструального циклу фолікуліном (етинілестрадіол) по 35 000 ОД на добу. Побічна дія, яка йшла за типом грипу і ускладнювалася на 8 добу гострим двостороннім запаленням легенів, на рентгенограмі характеризувалася дифузними двобічними дрібновогнищевими тіннями на всіх легеневих полях. Усуненню побічного ефекту препарату сприяло лише вживання преднізолону.

При тривалому введенні Д-пеніциліну (пеніциламін) з приводу хвороби Вільсона описано (15) таке незвичайне ускладнення фармакотерапії, як вовчаковий синдром.

В літературі є дані про отруєння віта-

готовленні вітамінів для тваринництва), яке нагадувало епідемічний процес (2). У крові, у кон'юнктивальних зіскобах визначали біологічні агенти, подібні до внутрішньоклітинних облігатних паразитів, близьких до хламідій або рикетсіоподібних.

Є повідомлення (19) про винятковий наслідок застосування антикоагулянтів — клінічно виражений парез стегнового нерва, який розвивався внаслідок ретроперitoneальної кровотечі. Відмічено (16), що призначення вітаміну K₁ (конаактон, фітоандіон) привело до появи на місці внутрішньом'язової ін'екції еритематозної пурпурії з явищем дисквамації. Серед механізмів зазначеної реакції авторами обговорюється можливість лімфобластозної трансформації, імунологічних порушень. Згідно із спостереженнями (20) у післяоперативний період при поєданню з гемотрансфузіями введені гепарину часто зустрічається така діагностична помилка, як пояснення виникаючого при трансфузії крові синдрому посттрансфузійної пурпурії як наслідок гепаринотерапії, хоч причина синдрому — утворення антитіл до тромбоцитів.

Наведені дані мають практичне значення як доповнення можливих ускладнень фармакотерапії, описаних у підручниках і довідниках по лікарських засобах.

1. Буханов В. П. // Клин. мед.— 1986.— № 5.— С. 126—128.
2. Ветчинин В. В., Компанцев Н. Ф., Кирсенко В. В. и др. // Врач. дело.— 1988.— № 1.— С. 102—104.
3. Гончаров Ю. Н., Николаев В. Е. // Клин. мед.— 1988.— № 5.— С. 124—125.
4. Дейнега В. Г., Кошлия В. И., Склярова Н. П. и др. // Врач. дело.— 1987.— № 11.— С. 91.
5. Задионченко В. С., Белякова Т. И., Аржаев В. И. // Клин. мед.— 1988.— № 3.— С. 126.
6. Amsterdam J. D. // Int. Clin. Psychopharmacol.— 1986.— Vol. 1, № 3.— P. 260—262.
7. Cavallini B., Beccari G., Piancastelli M. et al. // Minerva cardioangiolog.— 1985.— Vol. 33, № 6.— P. 367—368.
8. Descotes J. // Clin. Res. Pract. and Drug Regul. Affairs.— 1986.— Vol. 4, № 1.— P. 75—84.
9. Flint K. C., Mc J. Johnson N. // J. Roy. Soc. Med.— 1987.— Vol. 80, № 2.— P. 120—121.
10. Foussat C., Bertrix L. // Presse méd.— 1987.— Vol. 16.— № 33.— P. 1639—1641.
11. Joseph M. S., Charoen W. S. // Leprosy Rev.— 1987.— Vol. 58, № 2.— P. 165—171.
12. Kemp K. von, Huybrechts M. // Tijdschr. geneesk.— 1987.— Vol. 43, № 1.— P. 41—44.
13. Lepensec-Bertrand D., Habib M., Bongrand M. C. et al. // Pharm. Clin.— 1985.— Vol. 4, № 3.— P. 435—440.
14. Levenstein D., Gutgesell M. E., Percy Ph. // Pediatrics.— 1984.— Vol. 74, № 6.— P. 1133.
15. López-Guerra N., Alvarez L. B., García-Moncó C. et al. // Med. clin.— 1987.— Vol. 88.— № 13.— P. 552—554.
16. Martin-Urda T., Pedragosa R., Huguet P. et al. // Actas dermo-sifiliogr.— 1988.— Vol. 79.— № 7—8.— P. 639—640.
17. Mc Lachlan R. S. // Canad. J. Neurol. Sci.— 1987.— Vol. 14.— № 3.— P. 294—296.
18. Melo Jómez J. O., Viana Queiroz M. // Acta reumatol. port.— 1985.— Vol. 10, № 3.— P. 135—140.
19. Menger H., Lincke H. O. // Aktuel. Neurol.— 1987.— Bd. 14.— № 4.— S. 117—121.
20. Mueller-Eckhardt C. // Arztl. Lab.— 1987.— Bd. 33.— № 12.— S. 321—323.
21. Nigam P. K., Singh P. K., Singh G. et al. // Indian J. Lepr.— 1988.— Vol. 60, № 2.— P. 303—305.
22. O'Brien W. M., Bagby G. E. // J. Reumatol.— 1985.— Vol. 12.— № 4.— P. 785—790.
23. Poegel K., Pilz U., Barthels D. et al. // Z. klin. Med.— 1987.— Bd. 42.— № 15.— S. 1325—1327.
24. Rubiano R., Chang Juei-Ling, Carroll J. et al. // Anesthesiology.— 1987.— Vol. 67.— № 5.— P. 856—857

ФАРМАКОЛОГІЧНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ УРОЛІТІАЗУ

Медикаментозне лікування займає важливе місце в комплексі лікувальних заходів для хворих на уролітіаз. Воно має ряд переваг перед іншими методами лікування і в ряді випадків дає можливість уникнути оперативного втручання. Так, тільки 2% хворих, що знаходяться на фармакотерапії, потребують оперативного втручання з приводу уролітіазу, у той час як без неї воно необхідно 58—69% таких хворих.

Уролітіаз поділяють на ряд типів залежно від складу та хімічної структури каменів. Класифікація каменів побудована так (16): 1. Неорганічні конкременти: оксалати кальцію — моногідрат (*Whewellit*) та дигідрат (*Weddellit*), фосфати кальцію (*Hydroxyapatit*), карбонатапатит, гідрофосфат кальцію (*Brushit*), трикальцій фосфат (*Whitlockit*), сульфат дигідрат сульфату кальцію (*Ridge*) та фосфорнокисла аміакмагнезія або трипельфосфат (*Struvit*); 2. Органічні кристалічні конкременти: сечова кислота, урати, цистин, ксантин.

Проведення медикаментозного втручання передбачає досягнення ряду ефектів: створення несприятливих умов для каменеутворення, зменшення виділення через нирки каменеутворюючих речовин і літоліз вже існуючих конкрементів.

Медикаментозне лікування уролітіазу залежить від виду каменів: уратів, оксалатів або фосfatів. При уратурії лікування спрямовано на олужування сечі (натрію карбонат, натрію цітрат, цітратні суміші), збільшення розчинності сечової кислоти в ниркових канальцях і посилення її виділення (уродан, метилкарбонат, піперазину фосфат та ін.), гальмування реабсорбції сечової кислоти в ниркових канальцях і посилення її виведення з сечею (етамід), зменшення синтезу сечової кислоти (алопуринол) (14). Етамід та антуран досить ефективні для зниження вмісту уратів у крові і тканинах людини.

Останнім часом широкого розповсюдження дістали методи розчинення сечових конкрементів безпосередньо в сечовивідніх шляхах (11), так званий літоліз (22, 26), який може бути як низхідним (настає при введенні лікарських препаратів перорально або парентерально), так і висхідним (місцева дія розчиняючих камені лікарських препаратів, що вводять за допомогою катетеризації нирки спеціальними катетерами).

Низхідний літоліз використовують тільки при сечокислому уролітіазі, при каменях іншої хімічної структури він недостатньо ефективний. Беручи до уваги те, що в основу лікування сечокислих конкрементів покладено помірне і кероване олужування сечі, з терапевтичною метою застосовували натрію гідрокарбонат (7). Однак через ряд побічних явищ при цьому методі лікування останнім часом його практично не застосо-

складу, що спричиняють олужування сечі (16). Основною складовою частиною цих препаратів є лимонна кислота, яка має властивість гальмувати ріст кристалів у сечі, що зумовлено, зокрема, виражено-дезагрегуючою дією цітрату. Досить високий ефект був досягнутий при застосуванні цітратних суміші (17, 18, 24, 25, 32). Літоліз спостерігався в половині і більше випадків — в $65.0 \pm 6.4\%$ (17). Цітратна суміш є препаратом, що безперервно дисоціє на іони слабкої кислоти (лімонної) та сильної основи (іони калію та натрію), що зумовлює стійку, повільну і керовану дію на сечу на відміну від сильної, але короткочасної дії натрію гідрокарбонату. Зважаючи на подразнюючу дію на слизову ротової порожнини, цітратні суміші рекомендовано приймати в таблетках (17).

Хороших результатів було досягнуто при застосуванні для літолізу сечокислих конкрементів матурліту (3, 13, 15, 40), який за складом принципово відрізняється від інших цітратних препаратів.

Механізм дії матурліту. Іони цітрату у циклі Кребса відновлюються, а виникаючі аніони гідрокарбонатів разом з катіонами матурліту викликають зсув pH сечі в лужний бік: іони магнію підвищують розчинність кальцію оксалату, а також у сполучках з піридоксину гідрохлоридом зменшують перетворення гліоксильної кислоти в оксалову (4).

Для розчинення оксалатних каменів останнім часом також застосовують цітрати, зокрема цітрат калію. У комплексній терапії хворих коралоподібним нефролітіазом рекомендують цітратні суміші на фоні препаратів, корегуючих імунну систему.

Застосування літію при уратному уролітіазі пов'язано з тим, що він, з'єднувшись з сечовою кислотою, перетворюється в сечокислий літій, добре розчинний у сечі. Сечогінний ефект літію підвищують призначеним солей натрію або сечовини (23).

У хворих на цистиновий сечокислий уролітіаз запроваджується лікування великими дозами аскорбінової кислоти — 5 г на добу (29) при додаванні невеликих доз а-меркаптопропіонілгліцину.

При лікуванні сечокислого уролітіазу низхідним літолізом успішно застосовуються препарати з лікарських трав: брусницевого листа, польового хвоща, мучини, ортосифона. Вони ефективні у тих випадках, коли внаслідок алергії та бактеріальної флори зникає межа між патогенними і непатогенними збудниками і хіміопрепарати не дають ефекту. Лікарські рослини мають різnobічну дію і велику терапевтичну широту, рідко викликають небажані побічні ефекти (1).

Для лікування уролітіазу пропонується збід тіав. який включає корінь лягла, ку-

- нефроуретеролитиазом : Автoref. дис. ... канд. мед. наук.— Ростов н/Д. 1983.— 24 с.
21. Терехов Н. Т. // Практическая нефрология.— К., 1974.— С. 271—284.
 22. Тихтинский О. Л. // Вторая конф. урологов ЛитССР.— Каунас, 1977.— С. 67—74.
 23. Тихтинский О. Л., Новиков И. Ф. // Урология и нефрология.— 1978.— № 6.— С. 17—19.
 24. Франг Д., Берени Н., Бабич А. // Венг. фармакотерапия.— 1977.— № 1.— С. 31—32.
 25. Чабанов В. А. // Мочекаменная болезнь.— Челябинск, 1980.— С. 92—93.
 26. Ben Amar N., L'Esperance G., Tawachi R. // Int. Urol. Nephrol.— 1986.— Vol. 18, № 3.— P. 227—233.
 27. Bick C., Brien G., Fachlen K. D. et al. // Z. Urol. Nephrol.— 1982.— Bd. 78, № 11.— S. 753—758.
 28. Brien G., Bery W., Carsten B. et all. All genreine und spezielle Urologie.— 1986.— Bd. 8.— S. 12—161.
 29. Brundig P., Börner R., Bery W. // Z. Urol. Nephrol.— 1982.— Bd. 75, № 11.— S. 759—770.
 30. Bruni G. P., Pirlisch W., Börner R. P. et all. // Urol. Ausg. A.— 1986.— Bd. 25, № 4.— S. 204—208.
 31. Burr R. J., Nuseibech J. // Brit. J. Urol.— 1983.— Vol. 55, № 2.— P. 162—165.
 32. Butz M. // Urol. Ausg. A.— 1982.— Bd. 21, № 3.— S. 142—146.
 33. Gotz F., Giméz L., Hubler J. et all. // Int. Urol. Nephrol.— 1986.— Vol. 18, № 4.— P. 363—368.
 34. Haysse V., Fukatsu H., Segawa A. // J. Urol.— 1976.— Vol. 124, № 6.— P. 775—778.
 35. Jacobs S. C., Gittes R. F. // Ibid.— 1976.— Vol. 115, № 1.— P. 2—4.
 36. Leskova P. // Z. Urol.— 1979.— Bd. 72, № 8.— S. 563—570.
 37. Revusova V., Gradzlova J., Zvaza V. et all. // Cas. lek. česk.— 1982.— T. 121, № 6.— S. 163—166.
 38. Sant G. R., Blaivas J. J., Mearse E. M. / J. Urol.— 1983.— Vol. 130, № 6.— P. 1048—1050.
 39. Singh P. P., Rathore V., Gochar B. L. et all. // Asian Med. J.— 1985.— Vol. 28, № 4.— P. 261—265.
 40. Szendroi Z. // J. Urol.— 199.— Vol. 72, № 5.— P. 359—363.
 41. Takeushi H., Okada J., Kobashi K. et all. // Urol. Res.— 1982.— Vol. 10, № 4.— P. 217—219.
 42. Tessitore N., Augelo A. // Adv. Neohrourol. Proc. 3-rd Int. Nephrourol. Course, Erice 12—18 May, 1980.— New York; London.— 1981.— P. 449—454.
 43. Tuikova J., Kočvara R. // Cas. lek. čes.— 1989.— Vol. 128, № 40.— P. 299—302.
 44. Von Zhang Gong-Shyng, Wu Heng-Wan // Z. Urol. Nephrol.— 1987.— Bd. 80, № 9.— S. 517—523.
 45. Walker R. V., Bevker G. G., Kincaid-Smith P. // Brit. J. Urol.— 1981.— Vol. 53, № 2.— P. 99—101.
 46. Weirich W., Frohneberg D., Ackermann D. et all. // Urol. Ausg. A.— 1984.— Bd. 23, № 2.— S. 95—98.
 47. Whein A. J., Benson G. S., Raeror D. M. et all. // J. Urol. (Baltimore).— 1976.— Vol. 116, № 2.— P. 140—141.

Надійшла в редакцію 09.10.89.

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТИ

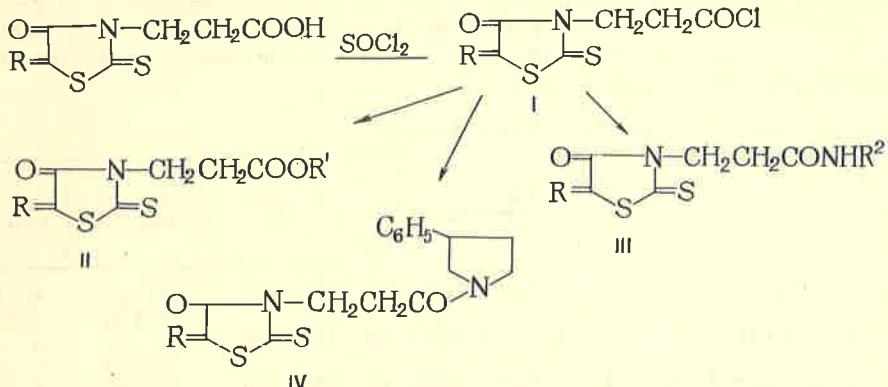
УДК 547.789.4:542.91

В. Я. ГОРІШНІЙ, Львівський державний медичний інститут

СИНТЕЗ НОВИХ ФІЗІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН НА ОСНОВІ β-АЛАНІНУ

β-Аланін відіграє важливу роль у вуглеводному та жировому обміні в організмі людини. Як складова частина пантотенової кислоти він входить до складу коензиму А, який бере участь у процесах ацилювання та оксидації. Сама пантотенова кислота — це диметилдіокси-бутирил-β-аланін, який знаходиться в печінці, ікрі риб, дріжджах та в корі наднирників, де стимулює утворення кортикостероїдів (1).

З огляду на велику роль пантотенової кислоти у біохімічних процесах ми поставили собі за мету синтезувати її гетероциклічні аналоги, в молекулах яких β-аланін був би ацильований не діоксидиметил-бутиратною кислотою, а залишками іліденроданінів з одночасним блокуванням карбоксилітної групи.



Для одержання хлорангідридів I 5-іліден-3-β-карбоксіетилроданіни кип'яли в суміші вуглецю (IV) хлориду і тіонілхлориду і після виділення з реакційної суміші перекристалізовували з неполярних розчинників. Короткочасне кип'ятіння хлорангідридів з абсолютним спиртом приводило до утворення етилових ефірів (II, $R^1=C_2H_5$), а таке ж кип'ятіння з третинним аміноспиртом β-диметиламіноетанолом у бензолі або толуолі — до сполук II [$R^1=(CH_3)_2NCH_2CH_2$].

Для одержання амідів III—IV хлорангідриди вводили в реакцію з противірусним засобом ремантадином і з 3-фенілпіролідином у бензолі, а з 3-амінороданіном — в толуолі. Бензолсульфогідразиди (III, $R^2=C_6H_5SO_2NH$) були синтезовані взаємодією сполук I з бензолсульфогідразидом у бензолі.

Синтезовані речовини наведені в таблиці.

Ідентичність одержаних сполук підтверджується наявністю молекулярних піків на мас-спектрограмах похідних 5-бензиліден-3-β-карбоксіетилроданіну ($R=C_6H_5CH$), а саме хлорангідриду I з m/e 311, бензолсульфогідразиду (III, $R^2=C_6H_5SO_2NH$) з m/e 447, роданін-3-аміду (III, $R^2=C_3H_2NOS_2$) з m/e 423 та 3-фенілпіролідиду-1 (IV) з m/e 422.

Між синтезованими речовинами знайдено сполуки з антимікробною, противірусною, седативною та обезболюючою дією. Зокрема, антимікробну дію на золотистий та білий стафілокок, грибок молочниці та актиноміцети справляють речовини III_b і IV_b, противірусну дію відносно вірусу звичайного герпесу — сполука III_c, а седативну та обезболюючу — сполуки II_d-d.

Експериментальна частина

Хлорангідриди I. 10 ммол 5-бензиліден-3-β-карбоксіетилроданіну кип'ятять у 25 мл суміші вуглецю (IV) хлориду і тіонілхлориду (4:1) протягом 1,5 год. Розчинники відганяють нагріванням на водяному огрівнику і залишок перекристалізовують з гексану, одержуючи сполуку I ($R=C_6H_5CH$). Для одержання 5-циміналіденпохідного (I, $R=n-O_2NC_6H_4CH:CCl—CH$) кип'ятіння проводять у суміші вуглецю (IV) хлориду і тіонілхлориду (1:1) протягом години, розчинники відганяють і продукт реакції перекристалізовують з суміші бензолу і гексану (1:1). Для добування сполуки I ($R=ізатиніліден$ або його 1-ацетилпохідне), відповідні роданіни нагрівають протягом 3 год в суміші вуглецю (IV) хлориду і тіонілхлориду (1:5 або відповідно 1:2), причому в першому випадку осаджений надлишком вуглецю (IV) хлориду продукт I ($R=ізатиніліден$) перекристалізовують з толуолу, а в другому — перекристалізацію проводять з бензолу.

β -Диметиламіноетилові ефіри II ($R' = (CH_3)_2NCH_2CH_2$). 1,5 ммол сполуки I ($R =$ ізатиніліден) розчиняють при нагріванні у 100 мл толуолу і вливають у 15 мл розчину $(CH_3)_2NCH_2CH_2OH$ (2 ммол) у цьому ж розчиннику, причому осад випадає відразу ж. Для добування 5-циміналіденового похідного поступають аналогічно, проте замість толуолу використовують бензол.

Похідні роданіну, синтезовані на основі α -аланіну

Речо-вина	R	Емпірична формула	Вихід, %	Т. топл., °C	Виражено, %	Знайдено, %
Ia	C_6H_5CH	$C_{13}H_{10}ClNO_2S_2$	99	105—106	N 4,5 S 21,9	N 4,7 S 21,7
Iб	$p-FC_6H_4CH$	$C_{13}H_9ClFNO_2S_2$	98	127—129	N 4,2 S 19,4	N 4,3 S 19,1
Iв	$p-O_2NC_6H_4CH:CCl—CH$	$C_{15}H_{10}ClN_2O_4S_2$	65	168—170	N 6,7 S 15,4	N 6,9 S 15,2
Iг	ізатиніліден	$C_{14}H_9ClN_2O_3S_2$	27	205 розкл.	N 7,9 S 18,1	N 7,8 S 18,0
Iд	I-ацетилізатиніліден	$C_{16}H_{11}ClN_2O_4S_2$	78	215 розкл.	N 7,1 S 16,2	N 7,0 S 16,1
IIa	C_6H_5CH	$C_{15}H_{15}NO_3S_2$	84	87—88	N 4,4 S 20,0	N 4,2 S 19,7
IIб	$p-O_2NC_6H_4CH:CCl—CH$	$C_{17}H_{15}ClN_2O_5S_2$	83	170—172	N 6,6 S 15,0	N 6,8 S 14,8
IIв	I-ацетилізатиніліден	$C_{18}H_{16}N_2O_5S_2$	98	197—198	N 6,9 S 15,9	N 7,1 S 16,0
IIг	$p-O_2NC_6H_4CH:CCl—CH$	$C_{19}H_{20}ClN_3O_5S_2$	99	222—225	N 8,9 S 13,7	N 8,8 S 13,4
IIд	ізатиніліден	$C_{18}H_{19}N_3O_4S_2$	99	245—247	N 10,4 S 15,8	N 10,1 S 15,6
IIIa	C_6H_5CH	$C_{19}H_{17}N_3O_4S_3$	85	219—220	N 9,4 S 21,4	N 9,1 S 21,3
IIIб	$p-O_2NC_6H_4CH:CCl—CH$	$C_{21}H_{17}ClN_4O_6S_3$	81	238—240	N 10,1 S 17,4	N 10,1 S 17,6
IIIв	ізатиніліден	$C_{20}H_{16}N_4O_5S_3$	98	266—268	N 11,5 S 19,7	N 11,4 S 19,5
IIIг	I-ацетилізатиніліден	$C_{28}H_{31}N_3O_4S_2$	95	224—225	N 7,8 S 11,9	N 8,0 S 11,6
IIIд	C_6H_5CH	$C_{16}H_{13}N_3O_3S_4$	89	210—212	N 9,9 S 30,3	N 9,7 S 30,5
IIIе	$p-FC_6H_4CH$	$C_{16}H_{12}FN_3O_3S_4$	91	222—224	N 9,5 S 29,1	N 9,4 S 28,8
IVa	C_6H_5CH	$C_{23}H_{22}N_2O_2S_2$	99	180—182	N 6,6 S 15,2	N 6,6 S 15,2
IVб	$p-O_2NC_6H_4CH:CCl—CH$	$C_{25}H_{23}ClN_3O_4S_2$	70	213—215	N 8,0 S 12,1	N 7,8 S 11,9
IVв	I-ацетилізатиніліден	$C_{26}H_{23}N_3O_4S_2$	57	232—234	N 8,3 S 12,7	N 8,1 S 12,9

Примітка. R^1 для сполук II а — в — C_2H_5 , для II г, д — $(CH_3)_2NCH_2CH_2$, R^2 для сполук IIIа — в — $C_6H_5SO_2NH$, для IIIг — а-метил- α -(адамантіл-1)-метил, для IIIд, е — β -амінороданіл-3.

Бензольсульфогідразиди III ($R_2 = C_6H_5SO_2NH$). По 1,5 ммол сполуки I ($R = C_6H_5CH$ або $p-O_2NC_6H_4CH:CCl—CH$) та бензольсульфогідразиду розчиняють окремо у 20 і відповідно у 10 мл бензолу, одержані розчини зливають разом, причому відразу ж спостерігається випадання продуктів конденсації, але для закінчення реакції суміш кип'ятять ще 15—30 хв; утворені осади відфільтровують з киплячої реакційної суміші. У випадку сполуки I ($R =$ ізатиніліден) реакцію проводять аналогічно, проте в толуолі.

Аміди III. По 1,5 ммол сполуки I ($R =$ I-ацетилізатиніліден) і ремантадину розчиняють окремо у 80 і відповідно у 20 мл бензолу, розчини зливають разом і кип'ятять 2 год. Продукт реакції IIIг перекристалізовують з оцтової кислоти. При зливан-

роздчини зливають разом і кип'ятять 30—60 хв, причому в першому випадку ($R = C_6H_5CH$) розчинник відганяють і залишок перекристалізовують з розбавленої оцтової кислоти, а в другому — продукт реакції IV ($R = \text{п-}O_2NC_6H_4CH:CCl—CH$) виділяють у вигляді осаду, який відфільтровують з киплячої реакційної суміші і перекристалізовують з оцтової кислоти.

В и с н о в к и

1. β -(5-іліденроданініл-3)-похідні пропіонової кислоти можуть бути вихідними речовинами для одержання фізіологічно активних речовин.

2. Хлорангідириди похідних β -аланіну, в молекулах яких атом азоту є частиною тіазолідинового циклу, легко реагують з спиртами, третинними аміноспиртами, гідразидами та амінами.

1. БМЭ.— М. : Сов. энциклопедия, 1988.— Т. 18.— С. 277.

2. Ганіткевич Л. Й. // Фармац. журн.— 1959.— № 1.— С. 47—51.

3. Туркевич Н. М., Ганіткевич М. Й. // Журн. общей химии.— 1959.— Т. 29, № 5.— С. 1699—1702.

Надійшла в редакцію 20.07.89.

В. Я. ГОРИШНИЙ, Львовский государственный медицинский институт

СИНТЕЗ НОВЫХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ОСНОВЕ β -АЛАНИНА

Осуществлен синтез хлорангидридов 5-илен-3-карбоксиэтилроданинов и изучены реакции взаимодействия их со спиртами, третичными аминоспиртами, первичными аминами, бензолсульфогидразидом и 3-фенилпирролидином. Среди синтезированных веществ найдены соединения с антимикробным, противовирусным, седативным и обезболивающим действием.

SYNTHESIS OF NEW PHYSIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES ON THE BASIS OF β -ALANINE

V. GORISHNY

Lvov Medical Institute

S U M M A R Y

β -(5-ylidenerhodaninyl-3)-propionic acids can be used as starting substances for the preparation of physiologically active compounds. Chloranhydrides of β -alanine derivatives, in molecules of which the nitrogen atom is included in the thiazolidine cycle, easily react with alcohols, aminoalcohols, hydrazides and amines.

УДК 543.432

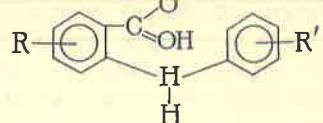
О. М. ГАЙДУКЕВИЧ, О. М. СВЄЧНИКОВА, Т. А. КОСТИНА, Харківський державний фармацевтичний інститут

КІЛЬКІСНИЙ АНАЛІЗ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ ПОХІДНИХ ФЕНІЛАНТРАНІЛОВОЇ КИСЛОТИ І АКРИДИНИ

Повідомлення I

Визначення похідних фенілантранілової кислоти методом двофазного титрування

З моменту першого опублікування даних про протизапальну, анальгезуючу, жарознижувальну дію похідних фенілантранілової кислоти і до цього часу є чимало повідомлень, що свідчать про активні



Замісники		Метод двофазного титрування			Метод потенціометричного титрування		
R	R'	наважка, г	знайдено, %	метрологічні характеристики	наважка, г	знайдено, %	метрологічні характеристики
H	H	0,1041	100,20	$\bar{X}=100,10\%$	0,1024	99,93	$\bar{X}=100,04\%$
		0,1136	99,46	$S=0,5038$	0,1148	100,26	$S=0,1954$
		0,1252	100,64	$S_-=0,2253$	0,1196	100,21	$S_- = 8,739 \cdot 10^{-2}$
				X			X
		0,1438	99,71	$\varepsilon_{0,95}=0,626$	0,1485	100,01	$\varepsilon_{0,95}=0,243$
		0,1317	100,49	$A=0,627\%$	0,1211	99,79	$A=0,243\%$
		0,1082	100,35	$\bar{X}=99,93\%$	0,1185	100,21	$\bar{X}=99,84\%$
		0,1094	100,40	$S=0,6367$	0,1214	99,73	$S=0,2592$
		0,1135	100,39	$S_-=0,2847$	0,1246	99,51	$S_- = 0,1159$
		0,1428	99,46	X			X
H	2-OCH ₃	0,1481	99,04	$\varepsilon_{0,95}=0,678$	0,1289	99,94	$\varepsilon_{0,95}=0,276$
		0,1085	100,25	$A=0,678\%$	0,1415	99,81	$A=0,276\%$
		0,1152	99,42	$\bar{X}=99,93\%$	0,1084	99,80	$\bar{X}=99,91\%$
		0,1194	100,28	$S=0,4580$	0,1096	100,15	$S=0,1710$
				$S_-=0,2048$	0,1241	99,95	$S_- = 7,649 \cdot 10^{-2}$
		0,1252	99,29	$\varepsilon_{0,95}=0,488$	0,1311	99,95	$\varepsilon_{0,95}=0,182$
		0,1308	99,86	$A=0,488\%$	0,1416	99,70	$A=0,182\%$
		0,1024	99,12	$\bar{X}=99,52\%$	0,1035	99,50	$\bar{X}=99,63\%$
		0,1032	99,50	$S=0,3263$	0,1138	99,56	$S=0,2551$
		0,1185	99,50	$S_-=0,1459$	0,1186	99,60	$S_- = 0,1141$
H	4-OCH ₃	0,1211	100,03	$\varepsilon_{0,95}=0,347$	0,1193	100,07	$\varepsilon_{0,95}=0,272$
		0,1384	99,45	$A=0,349\%$	0,1275	99,42	$A=0,272\%$
		0,1091	99,46	$\bar{X}=99,92\%$	0,1241	99,61	$\bar{X}=99,75\%$
		0,1121	100,36	$S=0,4249$	0,1252	99,92	$S=0,2842$
		0,1241	100,37	$S_-=0,1901$	0,1384	100,05	$S_- = 0,1271$
				X			X
		0,1245	99,81	$\varepsilon_{0,95}=0,452$	0,1410	99,84	$\varepsilon_{0,95}=0,303$
		0,1482	99,60	$A=0,453\%$	0,1491	99,33	$A=0,303\%$
		0,1065	99,82	$\bar{X}=100,30\%$	0,1164	99,82	$\bar{X}=100,25\%$
		0,1087	99,80	$S=0,5042$	0,1195	100,48	$S=0,3914$
H	2-Cl	0,1217	100,50	$S_-=0,2255$	0,1217	99,91	$S_- = 0,1750$
				X			X
		0,1236	100,38	$\varepsilon_{0,95}=0,537$	0,1224	100,75	$\varepsilon_{0,95}=0,417$
		0,1449	101,00	$A=0,535$	0,1248	100,30	$A=0,416\%$
		0,1216	98,40	$\bar{X}=98,94\%$	0,1085	99,46	$\bar{X}=98,80\%$
		0,1221	98,40		0,1106	98,63	$S=0,5663$
		0,1346	98,39	$S_-=0,1917$	0,1274	98,70	$S_- = 0,2532$
				X			X
		0,1385	99,24	$\varepsilon_{0,95}=0,456$	0,1278	99,21	$\varepsilon_{0,95}=0,603$
4-Cl	H	0,1475	99,27	$A=0,461\%$	0,1385	98,00	$A=0,610\%$
		0,1017	99,84	$\bar{X}=100,11$	0,1244	100,22	$\bar{X}=100,03\%$
		0,1024	100,26	$S=0,2902$	0,1284	99,76	$S=0,2141$
		0,1237	100,41	$S_-=0,1298$	0,1310	99,95	$S_- = 0,0958$
				X			X
		0,1241	99,76	$\varepsilon_{0,95}=0,361$	0,1485	100,17	$\varepsilon_{0,95}=0,266$
		0,1283	100,28	$A=0,360\%$	0,1494	100,25	$A=0,266\%$
		0,1011	99,85	$\bar{X}=99,46\%$	0,1003	100,10	X = 99,62
		0,1212	100,05	$S=0,4779$	0,1249	99,84	$S=0,3460$
		0,1283	98,93	$S_-=0,2137$	0,1264	99,23	$S_- = 0,1548$
4-Cl	2-OCH ₃			X			X
		0,1315	99,36	$\varepsilon_{0,95}=0,594$	0,1342	99,47	$\varepsilon_{0,95}=0,430$
		0,1321	99,11	$A=0,597\%$	0,1384	99,46	$A=0,432\%$
		0,1184	99,78	$\bar{X}=99,93$	0,1131	99,78	$\bar{X}=99,74$
		0,1219	100,26	$S=0,3552$	0,1144	100,08	$S=0,2810$
		0,1224	100,31	$S_-=0,1589$	0,1931	99,46	$S_- = 0,1957$

R	R'	наважка, г	знайдено, %	метрологічні характерис- тики	наважка, г	знайдено, %	метрологічні характерис- тики
4-Cl	2-Cl	0,1147	99,68	$S = 0,4189$	0,1098	99,28	$S = 0,1999$
		0,1154	99,00	$S_{-} = 0,1874$	0,1133	99,00	$S_{-} = 0,0894$
		0,1384	99,24	χ	0,1395	99,05	χ
		0,1414	99,11	$\varepsilon_{0,95} = 0,521$	0,1416	99,35	$A = 0,249$
				$A = 0,526 \%$			$A = 0,250 \%$

чення. Сполуки цього ряду визначають методом потенціометричного титрування в неводних і змішаних розчинниках (3), який вимагає значних витрат часу.

Метою цієї роботи була розробка експресної методики кількісного визначення біологічно активних важко розчинних у воді похідних фенілантранілової кислоти. Було обрано метод двофазного (екстракційного) титрування у присутності неекстрагованого індикатора (2). Суть методу полягає у прямому титруванні розчином лугу двофазної системи, що складається з органічної фази, в якій знаходиться аналізована речовина, розчинна в органічному розчиннику, що не змішується з водою, і водної фази, де знаходиться індикатор. При цьому порушується екстракційна рівновага і нові порції слабої кислоти у вигляді солі переходят у водну фазу. Кінцеву точку титрування визначають за зміною забарвлення водного шару.

Спеціальними дослідами були визначені оптимальні умови двофазного титрування похідних фенілантранілової кислоти. За органічну фазу обрано октанол-І, в якому спостерігається висока розчинність аналізованих сполук. Оптимальний об'єм органічної фази — 20 мл, співвідношення водної та органічної фаз — 2:1. Індикатор — фенолфталейн.

Методика кількісного визначення похідних N-фенілантранілової кислоти

Точну наважку аналізованої речовини (0,1—0,15 г) вміщують у колбу з притертого пробкою місткістю 100 мл, вносять 20 мл октанолу і розчиняють наважку. Туди ж додають 40 мл дистильованої води і 6 крапель фенолфталейну (0,1% спиртовий розчин). Титують з мікробюретки місткістю 5 мл 0,1 н. розчином гідроокису натрію при збутуванні до з'явлення стійкого рожевого забарвлення водного шару. У кінці титрування розчин гідроокису натрію додають повільно, краплями.

Результати кількісного визначення похідних фенілантранілової кислоти за розробленою методикою і методом потенціометричного титрування у змішаному розчиннику діоксан — вода (60 об'ємних процентів діоксану) наведені в таблиці.

Одержані результати характеризуються високою точністю і репрезентативністю. Відносна помилка визначень за даною методикою не перевищує 0,5%. Розроблена методика швидка у виконанні, надійна, експресна, чим вигідно відрізняється від раніше використовуваного методу потенціометричного титрування. Природа замісника та його положення в молекулі фенілантранілової кислоти не відбивається на результатах кількісного визначення.

Висновки

Розроблено методику кількісного визначення похідних фенілантранілової кислоти методом двофазного титрування, яка відрізняється простотою, експресністю, надійністю, досить високою точністю. Відносна помилка визначень не перевищує 0,5%.

- Гайдукевич А. Н., Левитин Е. Я., Кравченко А. А. // Хим-фармац. журн.— 1985.— Т. 19. № 3.— С. 165—168.

А. Н. ГАЙДУКЕВИЧ, Е. Н. СВЕЧНИКОВА, Т. А. КОСТИНА, Харківський державний фармацевтический інститут

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ФЕНИЛАНТРАНИЛОВОЙ КИСЛОТЫ И АКРИДИНА

1. Определение производных фенилантраниловой кислоты методом двухфазного титрования

Разработана методика количественного определения производных фенилантраниловой кислоты методом двухфазного титрования с визуальной индикацией точки эквивалентности. Методика отличается точностью, простотой, экспрессностью. Относительная ошибка определения не превышает 0,5%.

QUANTITATIVE ANALYSIS OF BIOLOGICALLY ACTIVE DERIVATIVES OF PHENYLANTHRANILIC ACID AND ACRIDIN

O. M. GAIÐUKEVICH, O. M. SVECHNIKOVA, T. O. KOSTINA
Kharkov Pharmaceutic Institute

Communication 1

Determination of phenylanthranilic acid derivatives by the method of biphasic titration

SUMMARY

The authors worked out a method of quantitative determination of phenylanthranilic acid by means of the method of extraction titration in the presence of non-extractable indicator. The method is simple, reliable, rapid. Precision: 0.5%.

УДК 340.67[615.212.7:547.943]

А. Ф. ФАРТУШНИЙ, Е. Б. МУЖАНОВСЬКИЙ, Донецьке бюро судово-медичної експертизи

ІДЕНТИФІКАЦІЯ КОМПОНЕНТІВ ДЕЯКИХ ОДЕКОЛОНІВ У БІОЛОГІЧНИХ РІДИНАХ

У зв'язку з посиленням боротьби з пияцтвом та алкоголізмом значною мірою підвищилося вживання дешевих одеколонів замість спиртових напоїв. До складу таких одеколонів у різних композиціях входять терпенілацетат, терпінеол, цитраль, дифенілоксид, фенілетиловий спирт, ліналілацетат, ізоевгенол, метилантранілат, йонон, метилабієтат, геліотропін, діетилфталат і олії: апельсинова, геранієва, коріандрова, лавандова та мускатношавлієва. Ці речовини розчинені в суміші води і спирту етилового ректифікованого вищої очистки. Деякі із складових частин одеколонів токсичні і при внутрішньому вживанні призводять до важких отруєнь.

Судово-хімічні методи ідентифікації компонентів одеколонів опрацьовані недостатньо. Експерти-хіміки головним чином доводять наявність лише ефірних олій, у той час як останні часто замінюють синтетичними запашними речовинами. Слід також відмітити, що склад парфюмерних композицій поки що є таємницею того або іншого підприємства. Відрізняються композиції між собою найчастіше кількісним співвідношенням складових частин. Тому метою першого етапу нашого дослідження було опрацювати методи ідентифікації тих або інших

Для фармацевтичної ідентифікації ефірних олій рекомендовані лише органолептичні проби на смак та запах (1). Для ідентифікації речовин, що містять карбоксильні групи і входять до складу синтетичних запашних композицій, рекомендовано реакції з фуксином, 2,2-динітрофенолом і 2,4-динітрофенілгідразином (2). Досліди показали, що для судово-хімічної практики найнадійнішою є остання. Ця реакція була використана нами для ідентифікації компонентів одеколонів у біологічних рідинах і в самих одеколонах. Одержані при цьому гідразони екстрагували і досліджували методом хроматографії у тонкому шарі. Це значною мірою збільшувало цінність цієї реакції для ідентифікації тих або інших композицій запашних речовин. Крім того, для визначення ароматичних сполук — складових частин одеколонів ми використали також реакції з сірчаною кислотою, реактивом Маркі, 1% розчином фтівазиду в концентрованій кислоті та УФ-спектрофотометрію. Спиртові компоненти знаходили методом газорідинної хроматографії.

Експериментальна частина

1. До краплі одеколону додають 5 крапель концентрованої сірчаної кислоти. «Тройной» одеколон дає жовте, решта одеколонів — оранжеве забарвлення.
2. До краплі одеколону додають 10 крапель формальдегідсірчаної кислоти (реактиву Маркі). Одеколони «Гвоздика» і «Весенний букет» дають фіолетове або червоно-фіолетове, решта одеколонів — коричневе забарвлення.
3. До краплі одеколону додають 10 крапель 1% розчину фтівазиду в концентрованій сірчаній кислоті. Одеколон «Весенний букет» дає коричневе забарвлення, яке через 20 год переходить у зелене, решта одеколонів — вишнево-червоне забарвлення, яке через 20 год переходить у буро-фіолетове.
4. До 0,5 мл одеколону додають 0,5 мл 0,1% розчину 2,4-динітрофенілгідразину в 4 н. розчині соляної кислоти. Суміш нагрівають 30 хв у гарячому водяному огрівнику (60°) і додають 30% розчин натрію гідроокису до pH 10 за універсальним індикатором. При наявності одеколонів спостерігається жовте, коричневе або фіолетове забарвлення.

Результати кольорових реакцій наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Забарвлення, яке виникає при кольорових реакціях, і межі відкриття

Назва одеколону	Забарвлення і межі ідентифікації, мг у пробі			
	з сірчаною кислотою	з реактивом Маркі	з розчином фтівазиду	з розчином 2,4-ДНФГ
«Тройной»	жовте (0,2)	коричневе (0,2)	вишневе (0,2)	коричневе (0,2)
«Гвоздика»	оранжеве (0,3)	червоно-фіолетове (0,3)	»	вишневе (0,2)
«Сирень»	»	коричневе (0,2)	»	коричневе (0,3)
«Полевые цветы»	»	»	»	»
«Подарочный»	»	»	»	фіолетове (0,4)
«Шипр»	оранжеве (0,2)	»	»	коричневе (0,3)
«Вера»	»	»	»	»
«Русский лес»	»	»	»	»
«Астория»	»	»	»	фіолетове (0,2)
«Жасмин»	»	»	»	коричневе (0,2)
«Весенний букет»	буре (0,5)	фіолетово-сине (0,3)	коричнево-зелене (0,5)	буре (0,3)

Умовні позначення: 2,4-ДНФГ — 2,4-динітрофенілгідразин.

Як видно з даних, наведених в табл. 1, більшість одеколонів має характерні ознаки. Так, жовте забарвлення з сірчаною кислотою свідчить про наявність «Тройно-

один від одного за кольоровими реакціями не можна. У цьому випадку слід використати хроматографію в тонкому шарі та УФ-спектрофотометрію.

5. Хроматографія в тонкому шарі. Для хроматографування досліджуваних одеколонів на лінію старту пластиинки силуфол наносять краплю досліджуваного одеколону (невідомої назви) і краплі «свідків» — різних одеколонів. Через 15 хв пластиинку хроматографують у системі: толуол — етанол 96% (9:1). Довжина фронту розчинників 10 см.

Проявники: 1 — 0,1% розчин 2,4-ДНФГ в 4 н. розчині хлоридної кислоти (жовті й оранжеві плями); 2 — спочатку реактив ФПН (суміш 5% розчину заліза III-хлориду, 20% хлорної кислоти і 50% азотної кислоти (1:9:10), а потім 2% розчин феріціаніду калію (сині плями).

Для хроматографування гідрозонів запашних речовин до 0,5 мл досліджуваного одеколону додають 0,5 мл 0,1% розчину 2,4-динітрофенілгідразину в 4 н. розчині хлоридної кислоти. Суміш нагрівають у гарячій воді (60°) протягом 30 хв, охолоджують, додають 2 мл хлороформу і збовтують. Шар хлороформу відокремлюють, випарюють до об'єму кількох крапель і наносять на стартову лінію пластиинки силуфол. На цю ж лінію наносять також «свідки» — гідрозони запашних речовин різних одеколонів, одержаних за таких же умов.

Пластиинку хроматографують у системі толуол — етанол 96% (9:1) і проявляють обприскуванням сумішшю рівних об'ємів 10% розчину натрію гідроокису й етанолу 96%. При наявності компонентів одеколонів на хроматограмі спостерігаються коричневі або фіолетові плями. Значення їх R_f наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Значення R_f запашних речовин одеколонів та їх гідрозонів

Назва одеколону	Досліджувані одеколони при проявленні		Гідрозони *
	розчином 2,4-ДНФГ	реактивом ФПН і розчином феріціаніду калію	
«Тройной»	0,65	0,27, 0,35, 0,54, 0,7	0,55, 0,82
«Гвоздика»	0,80	0,35, 0,6	0,15, 0,8
«Сирень»	0,65	0,27, 0,35, 0,54, 0,7	0,55, 0,82
«Полевые цветы»	0,2, 0,3, 0,65	0,27, 0,37, 0,4, 0,5	0,55, 0,82
«Подарочный»	0,15, 0,3, 0,65, 0,8	0,15, 0,30, 0,65, 0,80	0,6, 0,8
«Шипр»	0,65	0,27, 0,35, 0,54, 0,7	0,55, 0,82
«Вера»	0,65	0,35, 0,60, 0,75	0,55, 0,82
«Русский лес»	0,15, 0,3, 0,65, 0,8	0,17, 0,29, 0,37, 0,50, 0,63, 0,87	0,55, 0,82
«Астория»	0,15, 0,3, 0,65, 0,8	0,27, 0,35, 0,46, 0,54,	0,6, 0,8
«Весенний букет»	0,2, 0,5, 0,7	0,23, 0,40, 0,50, 0,70	0,15, 0,25, 0,9
«Жасмин»	0,65	0,35, 0,60, 0,75	0,55, 0,86

* Проявлення сумішшю 10% розчину натрію гідроокису і 96% етанолу.

Дані, наведені в табл. 2, свідчать, що залежно від характеру проявника більшість запашних речовин, що входять до складу одеколонів, відрізняються одна від одної як кількістю плям, так і значенням їх R_f. Це дає можливість диференціювати їх. Наприклад, такі одеколони як «Полевые цветы», «Подарочный», «Русский лес» і «Весенний букет» при хроматографуванні запашних речовин дають по три або навіть по шість плям. Значення R_f їх різні. Разом з тим є одеколони, що мають спільні показники. Так, наприклад, в одеколонів «Тройной» і «Шипр» однакові значення R_f. Відрізнити їх можна лише за допомогою реакції з сірчаною кислотою. Межа хроматографічної ідентифікації 0,05—0,1 мг одеколонів у пробі.

Велика кількість плям на хроматограмах при дослідженні деяких одеколонів, особливо їх гідрозонів, свідчить про те, що до їх складу входить багато сполук з карбоксильними угрупованнями.

6. Газорідинна хроматографія. У флакон місткістю 12—15 мл вносять 0,5 мл 50% розчину трихлорацетатної кислоти. 0,5 мл одеколону, після гепметизації 0,5 мл

умовах ідентифікуються такі складові частини одеколонів, як етиловий спирт (час утримування 40 с) і фенілетиловий спирт (час утримування 80 с). Межа ідентифікації 1—2 мг того або іншого одеколону у пробі.

7. УФ-спектрофотометрія. 1—2 краплі одеколону додають до 4 мл 96% етанолу. Одержані розчини переносять у кювету з шаром рідини завтовшки 1 см. Як розчини порівняння використовують 96% етанол. Знімають УФ-спектр на спектрофотометрі СФ-16 (або іншої марки). Спектральні характеристики різних одеколонів наведені в таблиці 3.

Таблиця 3

Спектральні характеристики деяких одеколонів

Назва одеколону	Максимуми смуг вбирання, нм	Назва одеколону	Максимуми смуг вбирання, нм
«Тройной»	—	«Жасмин»	—
«Гвоздика»	278	«Вера»	278
«Сирень»	278	«Русский лес»	278
«Полевые цветы»	248	«Астория»	—
«Подарочный»	—	«Весенний букет»	283
«Шипр»	—		

З даних, наведених в табл. 3, видно, що такі одеколони, як «Тройной», «Шипр», «Подарочный» і «Астория», зовсім не мають смуг вбирання. Одеколони «Сирень», «Гвоздика», «Вера» і «Русский лес» мають одинакові максимуми вбирання. Межа ідентифікації методом УФ-спектрофотометрії 5—10 мг того або іншого одеколону у пробі.

Як показали проведені дослідження, висновки про наявність тих або інших одеколонів необхідно робити на основі сукупності результатів кольорових реакцій, методів хроматографії в тонкому шарі і УФ-спектрофотометрії. Так, одеколон «Тройной» характеризується жовтим забарвленням з сірчаною кислотою, наявністю однієї плями з величиною R_f 0,65 при проявленні 2,4-ДНФГ і відсутністю смуги вбирання. Одеколон «Гвоздика» дає одну пляму з величиною R_f 0,8 і має максимум смуги вбирання при 278 нм. Одеколон «Полевые цветы» дає три плями з величиною R_f 0,2, 0,3 і 0,65 і має максимум смуги вбирання при 248 нм. Кольоровими реакціями відрізни тільки від інших одеколонів неможливо. Характерні сукупні особливості мають також інші одеколони.

8. Дослідження біологічних рідин. При діагностиці отруєнь внаслідок вживання одеколонів досліджуваними об'єктами бувають кров, сеча, вміст шлунка і промивні води. Перші дві рідини досліджують методом газорідинної хроматографії, ідентифікуючи при цьому етиловий та фенілетиловий спирти. Останній внаслідок його незначної кількості ідентифікується рідко. Вміст шлунка і промивні води досліджують за нижченнаведеною методикою.

10 мл вмісту шлунка збовтують з 50 мл хлороформу або діетилового ефіру в колбі з притертого пробкою. Витяжку відокремлюють, екстрагент випаровують у фарфоровій чащі при кімнатній температурі. Залишок розчиняють у 2—3 мл 90% етанолу і досліджують, як зазначено вище, за допомогою кольорових реакцій, хроматографії в тонкому шарі, газорідинної хроматографії та УФ-спектрофотометрії. Висновки роблять, зіставляючи результати всіх досліджень з даними, наведеними в таблицях.

Висновки

1. Опрацьовано методи виділення та ідентифікації зазначених та інших складових речовин, найпоширеніших серед населення дешевих одеколонів у промивних водах та вмісті шлунка, а також в самих одеколонах.

2. Встановлено, що межа ідентифікації залежно від назви одеколону коливається від 0,1 до 5 мг %.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ КОМПОНЕНТОВ НЕКОТОРЫХ ОДЕКОЛОНОВ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ

Для идентификации составных частей одеколонов в содержимом желудка и промывных водах предложено выделять их эфиром и идентифицировать реакциями с серной кислотой, реагентом Марки, фтивазидом, 2,4-динитрофенилгидразином, хроматографией в тонком слое, газожидкостной хроматографией и спектрофотометрией. Чувствительность идентификации колеблется от 0,1 до 5 мг%.

IDENDIFICATION OF COMPONENTS OF SOME EAU-DE-COLOGNES IN BIOLOGICAL FLUIDS

A. F. FARTUSHNY, E. B. MUZHANOVSKY
Donetsk Bureau of Forensic Medical Expertise

SUMMARY

Aromatic and other substances contained in eau-de-Cologne may be isolated from the stomach contents and lavage waters by means of ether and chloroform and identify by means of colour reactions with sulfuric acid, Marquis reagent, phthivaside and 2,4-dinitrophenylhydrazine as well as thin-layer chromatography, gaseous-fluid chromatography and UV-spectrometry. Sensitivity of identification varies from 0.1 to 5 mg%.

УДК 615.453.6.012.1

I. А. ДЕМЧУК, I. М. ФЕДИН, Львівський державний медичний інститут,
T. A. ГРОШОВИЙ, Запорізький медичний інститут, Р. М. ФЕДИН, В. І. ЛЮБИН,
Львівське виробниче хіміко-фармацевтичне об'єднання «Львівфарм»

ДОСЛІДЖЕННЯ ЯКОСТІ ПЛІВКОУТВОРЕННЯ МЕТИЛЦЕЛЮЗОЗНИХ РОЗЧИНІВ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ ПОКРИТТЯ ТАБЛЕТОК У ПСЕВДОЗРІДЖЕНОМУ ШАРІ

Повідомлення II

Вплив пластифікаторів та пігментів на властивості плівкоутворюючих розчинів метилцелюзози

У попередньому повідомленні (2) на основі фізико-хімічних досліджень вибрано тип і оптимальну концентрацію розчинів метилцелюзози (МЦ-35) для нанесення захисних покрівель на таблетки у псевдо зрідженному шарі.

При нанесенні полімерної плівки на основі МЦ-35 на таблетки з метою поліпшення їх декоративних властивостей і розпадання у склад плівкоутворюючого розчину рекомендується додавати пластифікатори. Введення пластифікатора надає плівці еластичності, зменшує в ній внутрішні напруження, змінює адгезійні та дисперсійні властивості розчину, а також прискорює розчинення покритих плівкою таблеток. При недостатній поверхневій активності плівкоутворювача пластифікатори запобігають флокуляції частинок і підвищують седиментаційну стійкість пігменту.

Метою даної роботи було дослідження впливу пластифікаторів і пігментів на процес плівкоутворення. Серед пластифікаторів, що застосовуються для покриття таблеток метилцелюзозними плівками (поліетиленгліколь-400, твін-80 та ін.), кращим з огляду поверхневої активності за нашими попередніми дослідженнями виявився твін-80. Цей пластифікатор був використаний нами для експериментальних досліджень.

центрації твіну-80 поверхневий натяг розчинів знижується (рис. 1, крива 2). Мінімум поверхневого натягу (36 мН/м) спостерігається при 0,8% концентрації твіну-80. При вищих концентраціях твіну-80 поверхнева активність розчинів майже не змінюється, що вказує на достатнє насичення плівкоутворюючого розчину молекулами пластифікатора. Про явище міцелоутворення при 0,8% вмісті твіну-80 свідчить також перегин на кривій питомої електропровідності розчинів (рис. 1, крива 3).

У зв'язку з цим було досліджено процес покриття таблеток ксантиноолу нікотинату та лецитину 2% водними розчинами МЦ-35 з різним вмістом твіну-80. Результати мікроскопічного дослідження поверхні покритих таблеток показали, що найбільш якісна гладка плівка на таблетках ксантиноолу нікотинату утворюється при використанні розчинів МЦ-35 з 0,8% вмісту твіну-80. Збільшення концентрації твіну-80 понад 0,8% майже не впливає на якість покриття. Разом з тим, введення твіну-80, починаючи з 0,25%, сприяє утворенню плівки навіть на таблетках лецитину з гідрофобною поверхнею.

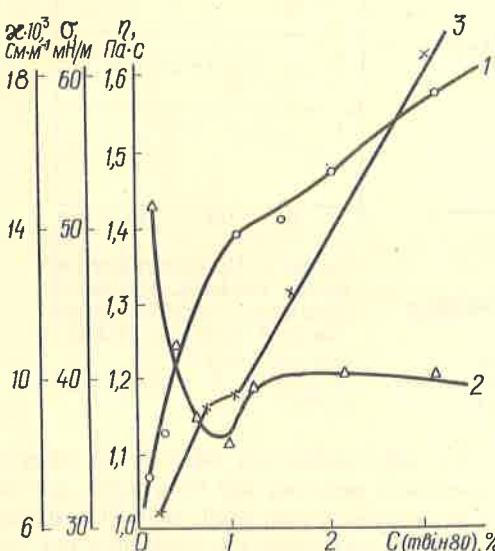


Рис. 1. Залежність в'язкості (1), поверхневого натягу (2) і питомої електропровідності (3) 2% розчинів МЦ-35 від концентрації твіну-80.

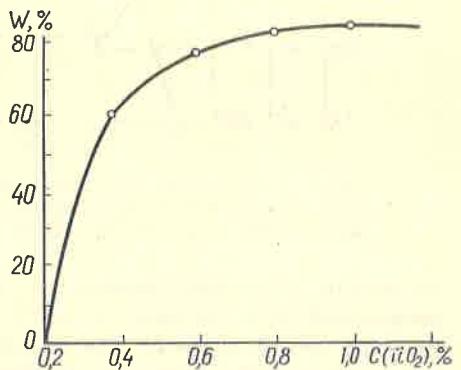


Рис. 2. Вплив концентрації титану діоксиду на коефіцієнт білизни метилцелюлозних плівок.

Для поліпшення товарного вигляду, захисту світлоочутливих препаратів та регулювання кольору плівки у склад покрить вводять пігменти (1). З відомих пігментів, що використовуються при виробництві лікарських засобів, кращим є титану діоксид (TiO_2). Від кількості введеного у плівкоутворюючий розчин титану діоксиду залежить стабільність диспергованих частинок, а також здатність їх до агрегації і седиментації. Неоднорідність плівкоутворюючого розчину, в свою чергу, суттєво впливає на процес плівкоутворення, якість і пористість плівки. Для перевірки цього впливу було досліджено в'язкість, поверхневий натяг та питому електропровідність 2% розчинів МЦ-35 з вмістом титану діоксиду від 0,2 до 1,8% (від 10 до 90% від маси полімеру).

Результати вимірювань показали, що в'язкість розчинів досягає мінімуму при 1% вмісті титану діоксиду, а далі збільшується. Поверхневий натяг та питома електропровідність дещо більші, ніж для 2% розчинів МЦ-35, проте при 1% вмісті титану діоксиду в розчинах цим властивостям відповідають мінімуми. Отже, 1% вміст титану діоксиду в 2% розчинах МЦ-35 слід вважати критичним, оскільки при більшому вмісті пігменту седиментаційна стійкість розчинів порушується.

При нанесенні покрить на таблетки ксантиноолу нікотинату з 2% розчинів МЦ-35, що містили різну кількість титану діоксиду, утворюється сувільна плівка різного ступеня білизни. Коефіцієнт білизни ізольованих метилцелюлозних плівок з різним вмістом титану діоксиду визначали на оптичному колориметрі «Лейкометр» фірми

K — коефіцієнт відбиття при червоному світлофільтрі ($\lambda = 614$ нм).

Вплив концентрації титану діоксиду на коефіцієнт білизни показано на рис. 2. Як видно з рис. 2, із збільшенням концентрації пігменту коефіцієнт білизни плівки зростає, досягаючи максимального значення ($W = 82\%$) при $0,8—1,0\%$ вмісті титану діоксиду у плівці. Дальше збільшення титану діоксиду майже не впливає на коефіцієнт білизни плівки.

Комплексний вплив пластифікатора і пігменту на якість плівкоутворення досліджено шляхом вимірювання в'язкості, поверхневого натягу та питомої електропровідності 2% розчинів МЦ-35, що містили 1% титану діоксиду та різні кількості твіну-80.

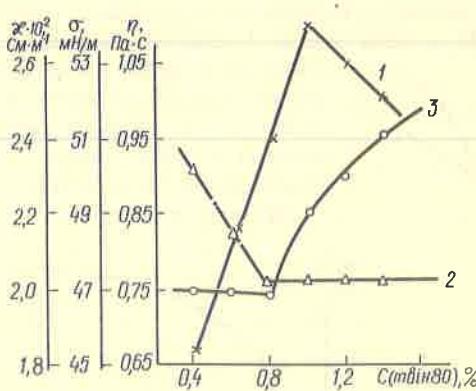


Рис. 3. В'язкість (1), поверхневий натяг (2) і питома електропровідність (3) розчинів твіну-80 у суміші МЦ-35 та TiO_2 .

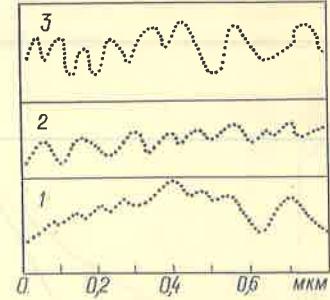


Рис. 4. Профілограми поверхні таблеток ксантиноолу нікотинату, покритих пігментованою плівкою МЦ-35 з вмістом твіну-80:

1 — 0,4%, 2 — 0,8%, 3 — 1,0%.

Результати дослідження наведені на рис. 3. У міру збільшення концентрації твіну-80 поверхневий натяг розчинів зменшується, досягаючи мінімуму при $0,8\%$ вмісті пластифікатора (рис. 3, крива 2). При дальньому підвищенні концентрації твіну-80 поверхневий натяг розчинів майже не змінюється. Питома електропровідність розчинів теж різко зростає при $0,8\%$ вмісті твіну-80 (рис. 3, крива 3). Зазначені результати свідчать про максимальну контактуючу взаємодію між макромолекулами МЦ-35, твіну-80 і частинками титану діоксиду при $0,8\%$ вмісті твіну-80, коли досягається критична концентрація міцелоутворення (ККМ). З тієї ж причини, очевидно, відбувається збільшення в'язкості розчинів при зростанні концентрації твіну-80 (рис. 3, крива 1). Лише після ККМ в'язкість розчинів зменшується за рахунок концентраційного впливу пластифікатора.

Характеристика поверхні таблеток, покритих 2% розчинами МЦ-35, що містили 1% титану діоксиду та різну кількість твіну-80

Концентрація твіну-80, %	Т а б л е т к и	
	ксантинолу нікотинату	лецитину
0,2	Поверхня шорстка, не суцільна, з пухирцями	Суцільна плівка не утворюється
0,4	Поверхня дещо шорстка, пориста	т е ж
0,8	Поверхня гладка, бліскуча, без пор і пухирців	»
1,0	Поверхня гладка з невеликою шорсткістю	»

Для дослідження якості плівкоутворення на таблетки ксантиноолу нікотинату та лецитину наносили покриття у псевдозрідженному шарі з 2% розчинів МЦ-35, що містили 1% титану діоксиду та різну кількість твіну-80. Температура повітря під га-

розчину, що вміщує 0,8% (40% від маси МЦ-35) твіну-80. На таблетках лецитину з гідрофобною поверхнею в усіх випадках сущільна плівка не утворюється.

Для кількісної оцінки шорсткості поверхні таблеток ксантиналу нікотинату знімали профілограми поверхні плівок на профілометрі—профілографі моделі 201 при вертикальному 1000-разовому збільшенні. Наведені на рис. 4 профілограми поверхні таблеток показують, що мінімальну шорсткість мали плівки, одержані з розчинів МЦ-35, які вміщували 0,8% твіну-80 (рис. 4, крива 2). Таким чином, дані мікроскопічного аналізу та профілограми поверхні однозначно підтверджують, що найбільш якісні покриття на таблетках утворюються при використанні 2% пігментованих розчинів МЦ-35 з добавкою 0,8% пластифікатора.

Розчини зазначеного складу за в'язкістю і поверхневою активністю, як показали наші дослідження, оптимальні щодо умов нанесення плівок на таблетки у псевдоізідженому шарі.

Висновки

1. Вивчено вплив твіну-80 і титану діоксиду на поверхневу активність, в'язкість і питому електропровідність 2% водних розчинів МЦ-35, призначених для покриття таблеток у псевдоізідженому шарі.

2. Встановлено оптимальний склад плівкоутворюючого водного розчину, що містить 2% МЦ-35, 50% титану діоксиду та 40% (від маси полімеру) твіну-80.

1. Грошовий Т. А., Мамотенко В. М., Беряк Р. О. та ін. // Фармац. журн.— 1988.— № 2.— С. 50—54.
2. Демчук І. А., Федін І. М., Грошовий Т. А. та ін. // Там же.— 1990.— № 1.— С. 44—47.
3. Stephansen E. // Papir J.— 1935.— Т. 23.— S. 244.

Надійшла в редакцію 05.07.89.

І. А. ДЕМЧУК, І. М. ФЕДИН, Львовский государственный медицинский институт,
Т. А. ГРОШОВЫЙ, Запорожский медицинский институт, Р. М. ФЕДИН,
В. И. ЛЮБИН, Львовское производственное химико-фармацевтическое
объединение «Львівфарм»

ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ПЛЕНКООБРАЗОВАНИЯ МЕТИЛЦЕЛЛЮЛОЗНЫХ
РАСТВОРОВ, ПРЕДНАЗНАЧЕННЫХ ДЛЯ ПОКРЫТИЯ ТАБЛЕТОК
В ПСЕВДООЖИЖЕННОМ СЛОЕ

II. Влияние пластификаторов и пигментов на свойства
пленообразующих растворов метилцеллюлозы

Приведены результаты исследования вязкости, поверхностной активности и удельной электропроводности метилцеллюлозных водных растворов с различным содержанием пластификатора и пигмента. Установлено, что оптимальным пленообразователем для покрытия таблеток в псевдоожиженном слое является 2% водный раствор метилцеллюлозы, содержащий 1% (от массы полимера) титана диоксида и 0,8% твина-80.

A STUDY OF THE QUALITY OF FILM FORMATION OF METHYLCELLULOSE
SOLUTIONS AIMED COATING TABLETS IN A PSEUDOFUIDIZED LAYER

I. A. DEMCHUK, I. M. FEDIN, T. A. GROSHOVI, R. M. FEDIN, V. I. LUBIN

Lvov Medical Institute, Lvov Production Unit «Lvivfarm»

Communication II

Effects of Plastifiers and Pigments on the Properties of Filmforming solutions of
Methylcellulose

SUMMARY

The authors report data of a physico-chemical examination of water solutions of methylcellulose with a different content of plastifier and pigment. An optimal composition of filmforming solution has been chosen for coating tablets in pseudofuidized

БІОФАРМАЦЕВТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ СУПОЗИТОРІВ З ГЛЮКСАМІДОМ

Гліоксамід — нова біологічно активна речовина з групи похідних сульфанілсечовини, синтезована у Харківському фармацевтичному інституті. Він має високу цукрознижувальну (7), антиаритмічну та нейролептичну активності, стимулює процеси регенерації. Згідно з літературними даними цукровий діабет у 80% випадків супроводжується патологічним станом серцево-судинної системи (2). Поєдання в гліоксаміді широкого спектра специфічної дії з активностями, доповнюючими основний ефект, дає можливість створення на основі цієї речовини лікарського засобу для комплексного лікування цукрового діабету.

Експериментальна частина

У дослідах застосовували гліоксамід — білий дрібнокристалічний порошок з т. top. $76\text{--}78^\circ\text{C}$, розчинний у воді, гіркого смаку, без запаху.

Попередньо вивчали фізико-хімічну взаємодію гліоксаміду з компонентами біомембрани — білковим (цистеїн, фенілаланін, метіонін), вуглеводним (глюкозамін), ліпідним (фосфатидилхолін, холестерин) та іонами біометалів (Ca^{2+} , Mg^{2+}).

Дослідження проводили за методом електронної ультрафіолетової спектроскопії (3), концентрації реагентів змінювали в межах 10^{-5} — $4 \cdot 10^{-2}$ моль/л. При змішуванні розчинів реагентів в їх електронних спектрах відмічались характерні зміни, які свідчать про комплексоутворення в системі. Кількісні показники цих комплексів встановлювали методом спектрофотометричного титрування.

Константи стійкості (моль/л) комплексів гліоксаміду з компонентами біомембрани та катіонами біометалів ($\bar{x} \pm S_x$) становили: цистеїну — $66,7 \pm 2,8$, метіоніну — $66,7 \pm 1,9$, фенілаланіну — $200,0 \pm 18,0$, глюкозаміну — $40,0 \pm 2,8$, фосфатидилхоліну — $500,0 \pm 33,0$, холестерину — $400,0 \pm 23,0$, Ca^{2+} — $200,0 \pm 20,0$, Mg^{2+} — $100,0 \pm 13,0$.

Гліоксамід утворює відносно лабільні комплекси з цистеїном, метіоніном, глюкозаміном та фенілаланіном (білковим та вуглеводним компонентами), що дає можливість прогнозувати досить високу швидкість проникнення речовини через біологічну мембрани.

Відомо, що мембранотропність лікарських речовин пропорційна їх ступеню ліпофільноти (8). Ліпіди у біологічних мембраних відіграють поліфункціональну роль: визначають активність мембранозв'язаних ферментів, входять до складу іонних селективних каналів і є рецепторами біологічних амінів (4). Тому міцне комплексоутворення гліоксаміду з ліпідними компонентами біомембрани — фосфатидилхоліном та холестерином, очевидно, зумовлює широкий спектр біологічної активності досліджуваної речовини.

Припущення щодо високої швидкості проникнення гліоксаміду через біомембрани знайшло підтвердження при вивчені його вивільнення з водного розчину — мікроклізми (0,1 г речовини в 1,3 мл розчину) через ізольований сегмент товстого кишечника щура у воду. Досліди проводили в динамічних умовах (1), об'єм діалізату становив 250 мл при температурі $37,0 \pm 0,5^\circ\text{C}$. Відбір проб діалізату з одночасним поповненням вихідного рівня водою здійснювали через кожні 5 хв і протягом 30 хв. Оптичну густину досліджуваних проб вимірювали при довжині хвилі 255 нм, робочому розчині води (СФ-26, кварцевих кюветах з шаром завтовшки 10 мм) і встановлювали процент вивільнення гліоксаміду (X) з мікроклізм за формулою

$$X = \frac{D_1 \cdot C_0 \cdot 250 \cdot V_p \cdot 100}{D_0 \cdot 0,1}, \text{ де}$$

D_1 — оптична густина проби діалізату,

D_0 — оптична густина робочого розчину порівняння,

C_0 — концентрація робочого розчину порівняння 0,00001 г/мл.

$$K_{XB^{-1}} = \frac{2,303}{t} \lg \frac{100}{100\%} \text{ вивільнення через час } t$$

Середнє значення (з п'яти величин) константи швидкості вивільнення, що становить $0,01675 \pm 0,00084 \text{ хв}^{-1}$, свідчить про досить високу швидкість проникнення гліоксаміду.

Таблиця 1

Матриця планування експерименту та результати біофармацевтичного вивчення супозиторіїв з гліоксамідом

Фактор В	Фактор А			Сума за В
	a ₁	a ₂	a ₃	
B ₁	C ₁ 2,31 2,19 4,50 C ₃ 3,34 4,90 8,24 C ₂ 10,30 13,60 23,90	C ₂ 1,20 1,60 2,80 C ₁ 1,50 1,02 2,55 C ₃ 9,15 13,10 22,25	C ₃ 1,14 2,00 3,14 C ₁ 1,50 1,05 1,97 C ₂ 1,41 3,38	10,44
B ₂				12,57
				49,53
Сума за А	36,64	26,83	9,07	72,54
Сума за С	9,66	29,25	33,63	

Примітка. У комірках матриці наведені величини констант швидкості вивільнення, хв^{-1} , помножені на 10^3 .

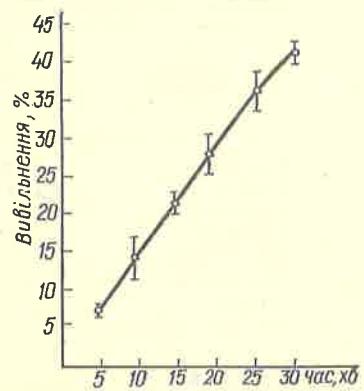
дом проведено біофармацевтичні дослідження на базі математичного планування експерименту за схемою латинського квадрата 3×3 з повторними дослідами (табл. 1).

Вивчали вплив виду основи (фактор А): a₁ — твердого жиру, ТФС 42-1117-86, a₂ — масла какао, ДФ Х, ст. 474, a₃ — ПЕГ 1500, ТФС 42-1885-82 та ПЕГ, ФС 42-1242-79, у співвідношенні 95:5, поверхнево-активних речовин, ПАР (фактор В): v₁ — твіну-80, ФС 42-2540-88, v₂ — емульгатора Т-2, ТУ 18-1705-75, v₃ — емульгатора № 1, ФС 42-1596-81, та кількості ПАР в основі (фактор С): c₁ — 2%, c₂ — 1%, c₃ — без ПАР на фармацевтичну доступність гліоксаміду: інтенсивність його вивільнення з супозиторійних композицій у воду через ізольований сегмент товстого кишечника щура.

Параметром оптимізації була константа швидкості вивільнення гліоксаміду з супозиторій, що містить по 0,1 г гліоксаміду, середньою вагою 1,33 г, виготовлених методом виливання (табл. 1).

Гліоксамід вводили в основу за типом суспензії шляхом розтирання зі сплавом.

Дисперсійний аналіз одержаних даних (табл. 2) показав, що на інтенсивність вивільнення гліоксаміду з супозиторій істотно впливають усі досліджувані фактори (A, B та C), а також взаємодія між ними ($F_{експ.} > F_{табл.}$ при рівні значущості 0,05) (5). Оскільки $F_{зал.} > F_{табл.}$, оцінка значущості головних ефектів була ускладненою у зв'язку з їх взаємодією. За цих умов висунуто доповнюючу гіпотезу про незначущість деяких взаємодій. Можна припустити, що фактор С (кількість ПАР) не взаємодіє з іншими факторами. Тоді взаємодії A×C та B×C повинні бути незначущими. З взаємодією A×C змішаний ефект B, з взаємодією B×C — ефект A. Таким чином,



Динаміка вивільнення гліоксаміду з мікроклізми у воду через сегмент ізольованого товстого кишечника щура.

аміду через біомембрани (ізольований сегмент товстого кишечника щура) і, крім того, про раціональність створення супозиторій з цією речиною.

Для обґрунтування складу і технології супозиторій з гліоксамідом проведено біофармацевтичні дослідження на базі математичного планування експерименту за схемою латинського квадрата 3×3 з повторними дослідами (табл. 1).

лици 3.

Дію хімічних факторів та $A \times B$ -взаємодії на інтенсивність вивільнення гліоксаміду з супозиторіїв за значущістю їх впливу можна розмістити у наступній послідовності: $B > A > C > A \times B$ -взаємодія.

Таблиця 2

Дисперсійний аналіз експериментальних даних за схемою латинського квадрата 3×3 з повторними дослідами

Джерело дисперсії	Сума квадратів	Число ступенів вільності	Середній квадрат	$F_{\text{експ.}}$	$F_{\text{табл.}}$
Фактор А	65,09	2	32,54	19,25	3,5
Фактор В	161,03	2	80,51	47,64	3,5
Фактор С	54,30	2	27,15	16,06	3,5
Залишок (взаємодія)	23,84	2	11,92	7,05	3,5
Помилка в комірці	15,22	9	1,69	—	—
Загальна сума	319,48	17	—	—	—

Таблиця 3

Дисперсійний аналіз дослідних даних за схемою факторного експерименту 3^2 з повторними дослідами

Джерело дисперсії	Сума квадратів	Число ступенів вільності	Середній квадрат	$F_{\text{експ.}}$	$F_{\text{табл.}}$
Фактор А	65,09	2	32,54	19,25	3,5
Фактор В	161,03	2	80,51	47,64	3,5
Залишок ($A \times B$ -взаємодія)	78,14	4	19,54	11,56	3,0
Помилка в комірці	15,22	9	1,69	—	—
Загальна сума	319,76	17	—	—	—

Перевірка за допомогою критеріїв Дунканна значущості різниці між лінійними факторами дала можливість одержати наступні рангові ряди: $v_3 > v_2(v_1)$, $a_1 > a_2(a_3)$.

Між факторами c_1 , c_2 , c_3 немає значущої різниці. З технологічних міркувань, фактор c_1 — вміст 1% ПАР у складі супозиторної основи, є найраціональнішим, сприяючим рівномірному розподілу гліоксаміду в лікарській формі. Таким чином, оптимальною є супозиторна композиція складу $a_1 v_3 c_2$ — твердий жир є емульгатором № 1 у кількості 1%. Константа швидкості вивільнення гліоксаміду з супозиторіїв зазначеного складу — $0,01185 \text{ хв}^{-1}$ наближається до аналогічного показника для лікарської форми порівняння — мікроклізми — $0,01675 \text{ хв}^{-1}$. Одержані дані дають можливість прогнозувати високу біодоступність гліоксаміду в розроблених супозиторіях.

Висновок

Розроблені супозиторії відповідають вимогам ДФ XI, ст. 647, відхилення в масі не перевищують $\pm 5\%$, т. топл. $+35 \pm 1^\circ\text{C}$, час повної деформації — не більше 10 хв. Срок зберігання супозиторіїв з гліоксамідом — не менше двох років.

1. Дуєва О. В., Головкін В. О., Книш Е. Г. // Фармац. журн. — 1987. — № 6.— С. 41—45.
2. Зелинский Б. А. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы при сахарном диабете.— К. : Здоров'я, 1984.— 144 с.

6. Тенцова А. И., Грошовий Т. А., Каленюк Т. Г. и др. // Оптимізація фармацевтическої технології методами планирования эксперимента. 2. Оптимізація фармацевтическої технології с помощью латинских, греко-латинских и гипер-греко-латинских квадратов : Метод. рекомендации.— Запорожье, 1981.— 64 с.
7. Халеєва Л. Д., Тимашева И. Н., Воронина Л. Н. и др. // Вопр. эндокринол.— 1981.— Т. 27, № 4.— С. 46—49.
8. Царевская М. Н., Лукьянчук В. Д., Задорожная Н. Т. и др. // Фармация.— 1990.— Т. 39, № 1.— С. 51—57.

Надійшла в редакцію 13.04.90.

О. В. ДУЕВА, А. И. ТИХОНОВ, Б. А. САМУРА, И. П. БАННЫЙ, В. Ф. КОНЕВ,
В. Ф. ЧЕРНЫХ, Е. Г. БЕРЕГОВАЯ, В. А. ШАПОВАЛОВА, Харківський державний фармацевтический інститут

БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ СУППОЗИТОРИЕВ С ГЛИОКСАМИДОМ

Проведены комплексные биофармацевтические исследования по разработке оптимального состава суппозиториев с глиоксамидом — новым фармакологическим средством для терапии сахарного диабета. Показано, что твердый жир и 1% эмульгатора № 1 обеспечивают наиболее интенсивное высвобождение глиоксамида через биологическую мембрану. Разработанные суппозитории отвечают требованиям ГФ XI, срок их годности — не менее двух лет.

BIOPHARMACEUTIC SUBSTANTIATION OF THE COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF SUPPOSITORIA WITH GLIOOXAMIDE

O. V. DUYEVA, O. I. TIKHONOV, B. O. SAMURA, I. P. BANNIYI,
V. F. KONEV, V. F. CHERNYKH, O. G. BEREGOVA, V. O. SHAPOVALOVA
Kharkov *Pharmaceutic Institute*

SUMMARY

The physico-chemical interaction of glioxamide with biomembrane components was studied.

It was established that hard fat and emulgator N 1 in a 1% quantity provides a most intensive liberation of substance from the base and its rapid penetration through biological membranes.

The developed suppositories meet the requirements of State Pharmacopeia XI.

УДК 615.014:615.011:541.03

О. М. ГРИЦЕНКО, Київський державний інститут удосконалення лікарів

ПРИРОДА ВЗАЄМОДІЇ НИЗЬКОМОЛЕКУЛЯРНИХ ЛІКАРСЬКИХ ТА БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН З ПЕКТИНАМИ

У сучасних лікарських засобах низькомолекулярні сполуки часто поєднуються з полімерними, зокрема полісахаридами (5). Висловлювались припущення, що при таких поєданнях між компонентами утворюються комплекси (2,8), але механізм взаємодії вивчався лише для систем цитрусової пектинової кислоти з аміноантіпріном, натрію парааміносаліцилатом та деякими іншими речовинами (14), де він виявився кислотно-основним. В інших дослідженнях в основному вивчався вплив полісахаридів на розчинність та швидкість розчинення лікарських речовин (ЛР) (12). Вирішення цього питання має як теоретичне, так і практичне значення для цілеспрямованих розробок лікарських засобів з заданими фармакокінетичними властивостями та особливостями фармакодинаміки.

Експериментальна частина

ції. Вуглеводні компоненти додавалися в десятиразовому надлишку (11). Їх концентрація в системах становила $0,5 \cdot 10^{-3} M$. При виявленні взаємодії записували диференційні спектри на фоні водного розчину вуглеводу тієї ж концентрації. Спектри вбрання записували на спектрофотометрі Specord M 40 UV VIS (НДР). Спектральні характеристики систем наведені у таблиці.

Спектральні характеристики взаємодіючих систем

Речовина	$\lambda_{\text{макс.}}$, нм			$\Delta\lambda$ нм по відношенню до водного розчину
	в етанолі	у воді	в системах з пектином	
Амідолірин	240 271	225 виг. 263	238 257	+13 -6
Анальгін	239	220—260 пл.	240 виг.	зміна форми
Антіпірин	266 243	242	256 242	» 0
Бутадіон субстанція	270 244	257 —	257 241	0 зміна форми
Бутадіон у гранулах «бутаквертин»	263—275 відх.	264	265 пл. 263	» -1
Кверцетин субстанція	256 260—270 відх. 374	254 260—270 відх. 366	255 372	+1 +6
Кверцетин у гранулах з пектином			264 383	+10 +17
Кверцетин у гранулах «бутаквертин»			370	-
Рутин	258 361	256 352	255 352	+4 -1 0
Кислота кофейна	299 пл	286	290 пл.	+4 зміна форми
Кислота ацетил-саліцилова	326 225	310 210—225 відх.	320 225	+10 » зміна форми
Кислота аскорбінова	278 246	274 265	277 263	+3 -2
			248*	-17*

* Максимум при збільшенні концентрації пектину в системі в 10 разів.

Умовні позначення: виг. — вигин кривої вбрання, пл. — плеце або площинка, відх. — відхилення кривої.

Термохімічні дослідження проведені на термоаналітичній системі TA 3000 фірми «Mettler» (Швейцарія).

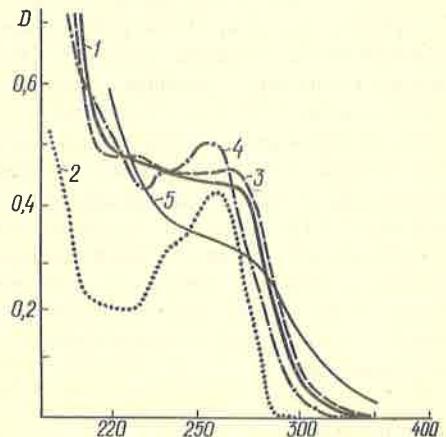
Більш концентровані системи вивчали реологічним (10) та мікроскопічним (1) методами. Низькомолекулярні сполуки (НМС) розчиняли у воді, призначений для наступного розчинення полісахариду, або ж в етанолі, і цей розчин додавали до готового розчину ПС, викликаючи гелеутворення. Ефективну в'язкість (ЕВ) систем вивчали на приладі «Реотест 2» (НДР). За контроль брали пектиновий гель, утворений додаванням до розчину ПС чистого етанолу в тому ж співвідношенні. Мікроскопічні дослідження проводили на поляризаційному мікроскопі NU 2 (НДР).

Субстанції ЛР відповідали вимогам відповідних фармакопейних статей, пектин яблучний харчовий — ОСТ-III-3-82, інші субстанції мали кваліфікацію «ч» та «чда». Математичну обробку даних проводили за (13).

У розведених розчинах ЛР не взаємодіють з мономерними цукрами, димерною сахарозою, слизами, інуліном. Взаємодія виявлено лише в системах з уроновими кислотами та їх полімерним аналогом — пектином. Найбільш активно з ними взаємодіють речовини з конформаційно нестійкою структурою або ж з двома карбонілами в молекулі. Так, серед поліфенолів досить активною виявилася кофейна кислота. УФ-спектр її водного розчину має аналітичні максимуми на хвилях 286 та 310 нм.

вірогідні. Кверцетин у розведеніх розчинах, виготовлених з гранул, має відмінні характеристики не тільки у порівнянні з контрольним водним розчином, але і з модельною системою. Під впливом механічних діянь, що супроводжують технологічний процес виготовлення гранул, міжмолекулярні взаємодії (ММВ) перебігають активніше. Зміщення довгохвильового максимуму на 17 нм відбувається в ділянку, характерну для спектрів вибирання кверцетину в органічних розчинниках, що дає підставу твердити про гідрофобний характер взаємодій. Заслуговує на увагу появу виразного максимуму на хвилі 264 нм, тобто в ділянці, де у водного розчину спостерігається слабке відхилення кривої вибирання. Ця характеристика притаманна орто-діоксіугрупованню Б-кільця флавоноїду, і яскраве вираження цього максимуму свідчить про те, що інші хромогенні групи заблоковані внаслідок гідрофобних взаємодій.

Гідрофобні взаємодії спостерігаються також у системах пектину з ЛР групи піразолону, з ацетилсаліциловою та аскорбіновою кислотами. При поглибленному вивчені УФ-спектрів розчинів аскорбінової кислоти та бутадіону виявилось, що при збільшенні концентрації речовин в них теж спостерігається зсув максимумів у короткохвильову ділянку, тобто гідрофобні взаємодії відбуваються між молекулами основної речовини і світловибрація водних розчинів не підпорядковується закону Бера. Це явище, очевидно, і було причиною утруднень при розробці методики спектрофотометричного визначення бутадіону в гранулах «бутаквертин» (6). Величина зміщень спектрів під впливом уронових кислот та пектину залежить від концентрації вуглеводного компонента, а вибирання систем у цілому має адитивний характер. При спектрофотометричному титруванні (11) розчинів бутадіону та аскорбінової кислоти розчинами глюкуронової кислоти або пектину в молярних відношеннях на графіках спектрів не виявлено ізобестичних точок, що свідчить про відсутність специфічних взаємодій у системах. Найімовірніше, зміни в УФ-спектрах систем відбуваються за рахунок послаблення водневих зв'язків між молекулами розчинника та основної речовини і наступних локальних змін в молекулярному складі сольватних оболонок (3) при введенні в систему третього компонента. Про це свідчить і невелика енергія взаємодії, виявлена нами при дослідженні температури і теплоємності кристалізації та топлення бутадіону в системах з водою, глюкуроновою кислотою і пектином. Так, температура кристалізації у трьох системах була відповідно —3,1, —3,7 та —3,2 °C, а теплоємність — 280,1, 272,0 і 263,0 Дж/г. Це свідчить про те, що зміни в енергетичному стані молекул бутадіону відбуваються за рахунок зниження термодинамічної активності розчинника у присутності добавок (4, 9). Топлення бутадіону в тих же системах відбувається відповідно при температурах —2,1, —1,0 і —2,2 °C, а ΔH топлення відповідно дорівнює 282,3, 280,6 і 269,9 Дж/г, тобто термодинамічні показники мають таку ж динаміку. Отже, взаємодії в дослідженнях системах за своєю природою належать до універсальних (вандерваальсових), а за механізмом — до гідрофобних. Слід відзначити, що гідрофобні взаємодії такого типу взагалі характерні для систем, в яких досягається солюбілізація важкорозчинних у воді речовин за допомогою високомолекулярних сполук (7), але з рослинних полісахаридів до таких взаємодій приводять тільки поліуроніди. У той же час бутадіон у гранулах «бутаквертин», як і кверцетин, зберігає максимум вибирання в положенні, притаманному його гідрокомплексу (263 нм). У цій системі гідрофобні взаємодії виражені слабкіше, що можна пояснити більш складним впливом технологічних операцій в багатокомпонент-



УФ спектри анальгіну та амідопірину в системах:

1 — анальгіну з водою, 2 — анальгіну з пектином, 3 — амідопірину з водою, 4 — амідопірину з пектином, 5 — пектину з водою.

ного розчину, з'являються виразно окреслені максимуми вибрання на хвилі 256–257 нм (рис.). Результати спектрофотометричного титрування теж свідчать про те, що взаємодія за електроно-донорно-акцепторним типом у системах не реалізуються. Хімічна будова антипірину не сприяє прояву міжмолекулярних взаємодій.

Реологічні дослідження більш концентрованих систем вказують на те, що при введенні водорозчинних НМС в 1% розчин пектину початкова ефективна в'язкість у порівнянні з контролем значно знижується в системах, де відбуваються взаємодії (аскорбінова кислота, амідопірин), а там, де взаємодії не спостерігаються, наприклад, з глутаміновою кислотою, показник ЕВ майже не змінюється. При введенні в розчин пектину етанольних розчинів бутадіону та ацетилсаліцилової кислоти в об'ємних співвідношеннях 3:10 спостерігається різке підвищення початкової ЕВ жельованих систем у порівнянні з контрольним желе, утвореним при додаванні до розчину пектину чистого етанолу в такому ж співвідношенні. Так, при жельованні 1% розчину пектину 1% розчином ацетилсаліцилової кислоти ЕВ підвищується в 1,7 раза, а при жельованні 0,1% розчином бутадіону вона збільшується у 2,8 раза. Мікроскопічно встановлено, що система з ацетилсаліциловою кислотою набуває високовпорядкованої оптично анізотропної структури, побудованої за типом сполук включення. Структура системи з бутадіоном оптично ізотропна. Одержані результати свідчать про перспективність солюбілізації важкорозчинних ЛР шляхом розробки технології жельованих лікарських форм.

Висновки

1. Взаємодії низькомолекулярних лікарських та біологічно активних речовин з пектинами у водних розчинах мають універсальну природу і відбуваються за гідрофобним типом.

2. Солюбілізовані пектином лікарські речовини у гранулах переважають в енергетичному стані, відмінному від їх стану в модельних системах, що пов'язано з впливом технологічних операцій.

3. Гідрофобні взаємодії приводять до підвищення в'язкості жельованих систем пектину з лікарськими речовинами.

1. Асланян В. М., Додиванян А. К., Фаршян Г. С. и др. // Межмолекулярные взаимодействия в конденсированных средах.— К.: Наук. думка, 1974.— С. 152—155.
2. Бандюкова В. А., Лигай Л. В. // Химия природ. соединений.— 1987.— № 5.— С. 665—667.
3. Бахшиев Н. Г. Введение в молекулярную спектроскопию.— Л.: Изд-во Ленингр. ун-та, 1987.— 216 с.
4. Гликман С. А. // Сб. материалов всесоюз. совещания, по вопр. технологии и химии пектинов.— М., 1962.— С. 51—59.
5. Гриценко О. М. // Фармац. журн. 1989.— № 6.— С. 40—45.
6. Коегет Т. О., Каган Ф. Є., Митченко Ф. А. та ін. // Там же.— 1979.— № 4.— С. 40—43.
7. Лукачина В. В. Лиганд-лигандные взаимодействия и устойчивость разнолигандных комплексов.— К.: Наук. думка, 1988.— 184 с.
8. Максютіна Н. П. // Фармац. журн.— 1981.— № 4.— С. 59—61.
9. Маллин Д. У. Кристаллизация / Пер. с англ.— М.: Металлургия, 1965.— 344 с.
10. Методы изучения реологических свойств технических дисперсий: Метод. рекомендации / Сост. В. Ю. Третинник, В. В. Пархоменко; отв. ред. Ф. Д. Овчаренко.— К.: Наук. думка, 1987.— 32 с.
11. Молекулярные взаимодействия / Под ред. Г. Ратайчака, У. Орвила-Томаса.— М.: Мир, 1984.— 600 с.
12. Хоррия Абдель Магід Мохамед. Исследование флавонолов в лекарственных формах и композициях с полисахаридами и азотсодержащими соединениями: Автограф. дис. ... канд. фармац. наук.— Пятигорск, 1986.— 24 с.
13. Чариков А. К. Математическая обработка результатов химического анализа.— Л.: Химия, Ленінград, 1984.— 168 с.
14. Mitterhauserova L., Kralova K., Krasnec L. // Farm. Obzor.— 1983.— Bd. 52, № 11.— S. 501—505.

Изучены взаимодействия лекарственных веществ группы пиразолона, ацетилсалicyловой и аскорбиновой кислот, кверцетина, рутина с пектином. Установлена универсальная (вандерваальсовая) природа взаимодействий, осуществляемых по гидрофобному типу. Под влиянием технологических операций солюбилизация пектином труднорастворимых веществ приводит к фиксированию энергетического состояния, отличающегося от модельных систем. Гидрофобные взаимодействия приводят к повышению вязкости желированных систем пектина с лекарственными веществами.

NATURE OF INTERACTION OF LOWMOLECULAR MEDICINAL AND BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES WITH PECTINS

O. M. GRITSENKO

Kiev Institute of Postgraduate Training of Physicians

SUMMARY

A study is presented of the interaction of medicinal agents of the pyrazolone group, acetylsalicylic and ascorbic acids, quercetin and rutin with pectin. It was established that by their physical nature they belong to universal and are realized according to the hydrophobic type.

УДК 614.27.06.048.88

В. М. ТОЛОЧКО, М. В. ЧЕШЕВА, Я. В. ЖЕЖЕРЯ, І. В. МІЩЕНКО, Харківський державний фармацевтичний інститут

ДО ПИТАННЯ ПРО СТАН ТА ШЛЯХИ РОЗВИТКУ ОПТОВОЇ ЛАНКИ АПТЕЧНОЇ СЛУЖБИ

У вирішенні комплексної проблеми поліпшення лікарського забезпечення населення важливе місце займає оптова ланка, що складається з мережі складів і баз на обласному та республіканському рівнях управління аптечною службою. До цього часу їм не вистачає складських приміщень, їх поступальний розвиток значно уповільнює низький рівень механізації операцій по прийому, переробці та відпуску товарів (1, 3). Існують також проблеми організаційного плану. Однією з них є питання конкретизації функцій та завдань аптечних баз республіканського підпорядкування. Діючі нині нормативні документи для аптечних складів (баз) обласного рівня (надалі по тексту «склади»), до яких вони прирівняні, не повною мірою відбивають специфіку взаємозв'язків, виникаючих з постачальниками та споживачами, виробничі і технологічні особливості.

Це зумовило мету нашого порівняльного вивчення діяльності республіканських аптечних баз (надалі по тексту «бази») та обласних складів. Об'єктами обрані установи системи Головного аптечного управління (ГАПУ) Міністерства охорони здоров'я УРСР.

Аналіз показав, що бази займають важливе місце в системі лікарського постачання. Так, близько 30% загального обсягу лікарських засобів та виробів медичного призначення, що надходять у республіку, проходять через них, включаючи всю імпортну товарну продукцію. Це впливає на показники їх виробничої діяльності і тим самим визначає специфічні особливості. Встановлено, що обсяг товарообороту на базах за останніх три роки зріс на 14,5%, а на складах — на 21,5%. При цьому спостерігалися різні тенденції у розвитку матеріально-технічної бази, трудових ресурсів.

Темп приросту складських приміщень за той же період для складів становить 10,2%

виявився не пропорційно росту обсягу роботи (табл. 1).

Таблиця 1
**Порівняльний аналіз обсягу роботи республіканських аптечних
баз і складів системи ГАПУ МОЗ УРСР**

Показники	Бази		Склади	
	1985 р.	1988 р.	1985 р.	1988 р.
Товарооборот:				
млн. крб.	199,6	228,6	560,9	681,8
темп приросту, %	+14,5		+21,5	
питома вага у загальному обсязі, %	26,0		74,0	
на 1 м ² приміщень тис. крб.	10,5	12,0	2,2	2,4
темп приросту, %	+14,3		+9,1	
Сумарна площа складських приміщень:				
тис. м ²	19,0	19,0	252,0	278,9
темп приросту, %	—		+10,6	

Таблиця 2

**Аналіз кількості працівників республіканських аптечних баз
та складів системи ГАПУ МОЗ УРСР**

Показники	Бази		Склади	
	1985 р.	1988 р.	1985 р.	1988 р.
Кількість працівників:				
чоловік	431	395	6739	7132
темп приросту, %	—8,4		+5,8	
Співвідношення кількості провізорів та фармацевтів				
	1:1,5		1:3	
Навантаження на одного працівника:				
тис. крб.	463	578,6	85	95,6
темп приросту, %	+25,0		+12,5	

Збільшення обсягу товарообороту, а також розширення складських приміщень привело на складах до збільшення штату (темп приросту становив 5,8%). На базах, навпаки, мала місце тенденція зниження кількості працюючих (на 8,4%). Таким чином, навантаження на одного працівника на базах за даний період зросло на 25%, а на складах — лише на 12,5%. Є також різниця у кваліфікаційному складі працівників складів та баз, що відбилося у співвідношенні кількості провізорів та фармацевтів, яке становило відповідно 1:3 та 1:1,5 (табл. 2).

Організація виробничого процесу має ряд особливостей, пов'язаних з вантажо-переробкою великих партій лікарських засобів медичного призначення. На базах відсутні фасувальні операції, питома вага яких на складах досить значна — 8,3% від загальної кількості вантажів (4). Прийом, переробка і відпуск медичних товарів йде з меншими витратами праці, але при цьому має місце вищий обіг вантажів (2).

Встановлена головна особливість баз — вони не постачають лікарські засоби і товари медичного призначення, аптечне обладнання та інвентар безпосередньо в роздрібну аптечну мережу, а забезпечують ними склади обласних виробничих об'єднань «Фармація». Таким чином, вони виконують завдання, притаманні оптово-постачальним організаціям, і повинні бути офіційно наділені властивими останнім правами.

На завершальному етапі досліджень було поставлено і розв'язано завдання по визначеню місця баз у практичній фармації шляхом наукового обґрунтування їх функцій і завдань за умов перебудови системи охорони здоров'я та нових методів господарювання. Це стало підставою для розробки статуту у вигляді положення.

значно зменшить кількість аргументів претензій. Слід зазначити, що за нових умов господарювання діяльність баз відбувається на договірних засадах не тільки з їх підприємствами (фірмами) — постачальниками, а і з споживачами — складами обласних виробничих об'єднань «Фармація». Тому базам повинна бути надана більша самостійність у плануванні соціально-економічного розвитку та різних форм господарського розрахунку. У зв'язку з цим вони додатково повинні мати можливість:

— складати угоди по номенклатурі, що передбачає встановлення прямих господарських зв'язків на замовлення покупців,

— формувати територіальні заявки як на лікарські засоби та вироби медичного призначення, що розподіляються централізовано, так і на ті, щодо яких передбачено встановлення прямих господарських зв'язків,

— надавати населенню інші види послуг відповідно до плану та угод, включаючи і платні.

В останніх розділах положення викладено порядок утворення і використання фондів, ведення документації. Зумовлено рівень матеріально-технічної забезпеченості і ступінь самостійності в управлінні роботою бази на основі Закону СРСР про державне підприємство (об'єднання), наказів, що регламентують діяльність установ аптечної служби за нових умов господарювання. Практична реалізація розроблених функцій та завдань підтверджує їх правомочність і дає можливість перейти до наукового вирішення організаційної структури баз, нормування праці їх працівників та розробки типових вимог до атестації діяльності за нових умов праці.

Висновки

Встановлено, що республіканські аптечні бази мають ряд специфічних відмінностей у порівнянні з аптечними складами обласного рівня в матеріально-технічній забезпеченості, використанні трудових ресурсів, що відбувається на темпах приросту товарообороту на 1 м² і навантаженні на одного працівника.

Для вдосконалення діяльності республіканських баз розроблено положення про них з урахуванням особливостей та вимог нових умов господарювання.

1. Зверев М. А., Криков В. И., Солодухин В. В. // Фармация. — 1986. — № 3.— С. 67—69.
2. Кобзарь Л. В., Юмашев Ю. Д. // Современные аспекты лекарственного обеспечения населения.— М., 1989.— С. 76—79.
3. Панченко Е. И., Ряжкина Л. П., Боброва Л. М. // Фармация. — 1988.— № 3.— С. 14—16.
4. Фуфаєва Л. Д., Панченко Е. И., Боброва Л. М. // Там же.— 1987.— № 3.— С. 53—56.

Надійшла в редакцію 14.05.90.

В. М. ТОЛОЧКО, М. В. ЧЕШЕВА, Я. В. ЖЕЖЕРЯ, И. В. МИЩЕНКО, Харьковский государственный фармацевтический институт

К ВОПРОСУ О СОСТОЯНИИ И ПУТЯХ РАЗВИТИЯ ОПТОВОГО ЗВЕНА АПТЕЧНОЙ СЛУЖБЫ

Проведен сравнительный анализ деятельности республиканских аптечных баз системы ГАПУ Минздрава УССР, позволивший выявить их особенности в материально-технической оснащенности и использовании трудовых ресурсов. На этой основе конкретизированы функции и задачи, взятые за основу положения об их работе.

ON THE STATES AND WAYS OF DEVELOPMENT OF THE WHOLESALE LINK PHARMACY SERVICES

V. M. TOLOCHKO, M. V. CHESHEVA, YA. V. ZHEZHERIA, I. V. MISHCHENKO
Kharkov Pharmaceutic Institute

SUMMARY

СИНТЕЗ І ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИОКСИДАНТНОЇ АКТИВНОСТІ 5-ОКСИ-4, 6, 7-ТРИМЕТИЛБЕНЗОФУРАНІВ

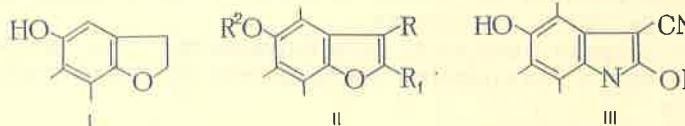
Одним з пріоритетних напрямів фармацевтичної та фармакологічної науки є пошук високоефективних засобів фармакотерапії патологічних станів, які супроводжуються синдромом ліпідперекислення. Це зумовлено тим, що існуючі антиоксиданти не повністю відповідають вимогам, які ставляться до препаратів антиоксидантного типу дії. У зв'язку з цим синтез, перший фармакологічний скринінг потенційних антиоксидантів, як і раніше, залишається одним з найважливіших завдань, що стоять перед хіміками-синтетиками і фармакологами.

Мета даної роботи — синтезувати і вивісти антиоксидантні властивості бензофuranових гетероцикліческих систем з триметилфенольним фрагментом. Для дослідження використовували зановосинтезовані препарати I, II і III.

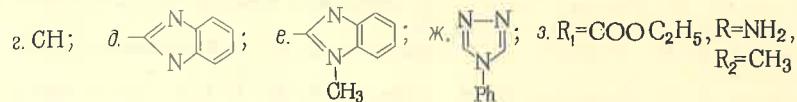
Сполуку IIж одержували шляхом взаємодії триметилбензохіону-1,4 з 1-феніл-2-ціанометил-1,3,4-тріазолом у спиртовому розчині в присутності піперидину.

залежить від характеру замінника в третьому положенні. Наявність сильних електроподіємних замінників приводить до поглинання їх антиоксидантних властивостей. При цьому присутність двох функціональних груп (OH , NH_2), здатних, як відомо, здійснювати гальмування протікання процесів ПОЛ, не спричиняє «подвійного ефекту», який, як відомо, супроводжується різним підвищеннем активності. Про це свідчать також дані, одержані при вивченні антиоксидантної активності метоксипохідного IIз, в якого OH -група заблокована і, таким чином, процес гальмування може здійснюватися вільною NH_2 -групою, але його активність суттєво не змінюється.

При скринінгу гетероізаміщених похідних II-ж вірогідно встановлена наявність високих антиоксидантних властивостей у сполук з сильноосновними гетерозаліщками (IIд, е) і різке зменшення у похідного IIж, у структуру якого входить слабоосновний тиразольний замінник,



a. $R=R^2=H$; b. $R^1=\text{CH}_3$; c. $R^1=\text{Ph}$; d. $R^1=\text{NH}_2$; e. $R^1=\text{R}^2=\text{COOC}_2\text{H}_5$;



Вплив досліджених сполук на процеси перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) оцінювали за методикою (1). Інтенсивність процесів ПОЛ визначали за вмістом ліпоперекисів у середовищі інкубації, у динаміці (через 20, 40, 60 хв) за методикою (2). Одержані в експерименті результати обробили статистично за допомогою критерію t Стьюдента.

Встановлено, що похідні триметилбензофuranів I, II — високоактивні антиоксидантні реагенти, серед яких найвища активність має дигідробензофuran. Цей факт вказує на важливість наявності у загальній структурі досліджуваних сполук гідрогенізованих шестизначних кілець (6-оксихромани) при проявленні їх антиокислювальних властивостей, а також і гідрогенізованих п'ятичленевих циклів (табл.).

Якщо для бензофuranів IIа, б наявність донорсько-акцепторної групи у другому

Порівняльні дані, одержані при вивчені антиоксиданту III, як представника азотвмісних гетероциклических систем, показують, що його активність не поступається активності, виявлений у ацетату α -токоферолу. Однак антиоксидантні властивості у сполуки III значно менші, ніж у відповідних бензофuranових системах.

Експериментальна частина

ІЧ-спектр сполуки IIж заміряли на спектрофотометрі UR-20 в таблиці броміду калю.

2-Аміно-3-(1-феніл-1,3,4-тріазол-2-іл)-5-окси-4,6,7-триметилбензо (B) фуран (IIж). До теплого розчину 3,75 г триметилбензохіону-1,4 і 4,6 г 1-феніл-2-ціанометил-1,3,4-тріазолу в 15 мл метанолу додають при перемішуванні 1 мл піперидину. Перемішу-

Сполуча	Строка вищування, хв			
	0	20	40	60
Контроль (без добавлення антиоксиданту)	0,390±0,049	0,625±0,055	0,750±0,062	1,020±0,100
Ацетат α -токоферолу (еталон)	0,169±0,015 $P^1 < 0,05$	0,288±0,028 $P^1 < 0,05$	0,495±0,042 $P^1 < 0,05$	0,565±0,048 $P^1 < 0,05$
I	0,145±0,012 $P < 0,05$	0,156±0,016 $P < 0,05$	0,168±0,018 $P < 0,05$	0,181±0,017 $P < 0,05$
IIa	0,133±0,012 $P < 0,05$	0,159±0,013 $P < 0,05$	0,186±0,020 $P < 0,05$	0,220±0,025 $P < 0,05$
IIb	0,145±0,015 $P < 0,05$	0,168±0,018 $P < 0,05$	0,293±0,030 $P < 0,05$	0,300±0,028 $P < 0,05$
IIb	0,145±0,015 $P < 0,05$	0,215±0,020 $P < 0,05$	0,269±0,025 $P < 0,05$	0,355±0,030 $P < 0,05$
IIg	0,117±0,018 $P < 0,05$	0,235±0,025 $P < 0,05$	0,272±0,026 $P < 0,05$	0,332±0,030 $P < 0,05$
IId	0,159±0,013 $P < 0,05$	0,236±0,020 $P < 0,05$	0,276±0,025 $P < 0,05$	0,427±0,050 $P < 0,05$
IIe	0,154±0,015 $P < 0,05$	0,253±0,021 $P < 0,05$	0,281±0,026 $P < 0,05$	0,503±0,050 $P < 0,05$
IIж	0,183±0,016 $P < 0,05$	0,360±0,030 $P < 0,05$	0,590±0,044 $P < 0,05$	0,620±0,052 $P < 0,05$
IIз	0,159±0,016 $P < 0,05$	0,242±0,025 $P < 0,05$	0,288±0,026 $P < 0,05$	0,388±0,037 $P < 0,05$
III	0,147±0,012 $P < 0,05$	0,248±0,022 $P < 0,05$	0,355±0,033 $P < 0,05$	0,512±0,050 $P < 0,05$

П р и м і т к а: + — визначення продуктів ліпопереокислення до внесення в систему Fe^{2+} , Р — наведено у порівнянні з контролем.

Вихід 85,0%. Т. топл. вище 300 °C (з диметилформальдегіду).

ІЧ-спектр: 3375 см⁻¹ (OH), 3160 см⁻¹ (NH₂).

Знайдено, %: С 68,11, Н 5,51, N 16,65, C₁₉H₁₈N₄O₂.

Вираховано, %: С 68,26, Н 5,39, N 16,77.

1. Fernandez H., Valenzela A., Fernandez V. // Lipids.— 1982.— Vol. 17, № 5.— P. 393—395.
2. Ohkawa H., Ohnishi N., Zagi K. // Anal. Biochem. — 1979. — Vol. 95, № 2. — P. 351—358.

Надійшла в редакцію 14.03.90.

УДК 615.22.073/074:071

З. В. КУБРАК, В. І. ПОПОВА, Львівський державний медичний інститут

ІДЕНТИФІКАЦІЯ ЕТАЦІЗИNU ТА ЕТМОЗИNU ЗА ДОПОМОГОЮ ОСНОВНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЕЛЕКТРОННИХ СМУГ ВБИРАННЯ В УФ-ДІЛЯНЦІ СПЕКТРА

Антиаритмічні препарати етацізин і етмоzin достатньо широко використовуються в медичній практиці. Однак надійних і простих методів їх аналізу практично немає (1, 2). Обидва препарати належать до похідних фенотіазинового ряду і близькі за хімічною структурою, що утруднює їх надійну ідентифікацію.

стки електронних смуг вбирання. Для цього було приготовлено розчин етацізину й етмоzinу в етиловому спирті з вмістом 15 мкг/мл. Спектри знято за допомогою спектрофотометра СФ-26 з використанням кварцевих кювет з робочим шаром завтовшки 1 см.

З основних характеристик використано:

$\lambda_{\text{макс}}$	$\lambda_{\text{макс}}, \text{см}^{-1}$	ε	$\Delta\nu \frac{1}{2}, \text{см}^{-1}$	A	f	Mik
Етацизин	213	49948	35180	10437	$24,01 \cdot 10^7$	25,75
	268	37300	15659	5439	$2,91 \cdot 10^7$	0,31
Етмоцин	211	47393	37399	8535	$17,69 \cdot 10^7$	18,98
	268	37313	17276	5358	$3,21 \cdot 10^7$	0,34

ність (A), силу осцилятора електронного переходу (f) і матричний елемент переходу (Mik) (3, 4).

Характеристики смуг вирання етацизину і етмоцину в УФ-ділянці спектра наведені в таблиці.

Як видно з даних, наведених в таблиці, для обох препаратів в УФ-спектрі в етанолі характерна наявність двох максимумів вирання при 211—213 нм і 268 нм, що є результатом π → π*-переходів електронів, які викликані двома різними хромофорами молекули етацизину. Доказом цього є гіпсохромний зсув обох максимумів при переході до більш полярного розчинника (0,1 н. розчин соляної кислоти).

Одна з двох смуг вирання етацизину більш інтенсивна ($\varepsilon = 3,5 \cdot 10^4$) з напівширокою смугою вирання ($\Delta\nu 1/2 10437 \text{ см}^{-1}$). Аналогічно для етмоцину одна з двох смуг

вирання більш інтенсивна ($\varepsilon = 3,7 \cdot 10^4$) з напівширокою смугою вирання ($\Delta\nu 1/2 8535 \text{ см}^{-1}$). З даних, наведених в таблиці, видно, що величини A і f при першій смузі вирання в етмоцину менші, ніж в етацизину, відповідно менший і матричний елемент переходу. Друга смуга вирання в етацизину і етмоцину менш інтенсивна, причому в етмоцину вона дещо інтенсивніша, ніж у етацизину, відповідно величини A, f і Mik також вищі.

Висновок

Лікарські препарати етацизин і етмоцин можуть бути достатньо надійно ідентифіковані УФ-спектроскопічним методом тільки при врахуванні комплексу основних характеристик електронних смуг вирання: $\lambda_{\text{макс}}$, ε , $\Delta\nu 1/2$, A, f і Mik.

1. Бейкін С. Г., Гапоненко Я. С. // Фармац. журн.— 1987.— № 6.— С. 65—67.
2. Буряк В. П. // Фармация.— 1981.— № 2.— С. 19—22.
3. Климов А. В., Белобородов А. Н., Тюкаевина Н. А. и др. // Хим.-фармац. журн.— 1986.— № 3.— С. 378—380.
4. Свердлов О. В. Электронные спектры в органической химии.— 2-е изд., перераб.— Л.: Химия, 1985.— 248 с.

Надійшла в редакцію 11.01.90.

УДК 638.138.1.001:638.124.44

О. І. ТИХОНОВ, Г. Ю. МЕРКУР'ЄВА, Т. Н. БУДНІКОВА, О. С. СМИРНОВА,
Харківський державний фармацевтичний інститут

ВИВЧЕННЯ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ І ТЕХНОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ФЕРМЕНТНОГО ПРЕПАРАТУ ПІЛКУ

Квітковий пилок, що є природним біологічно активним комплексом, справляє все-бічну дію на організм людини: благотворно впливає на шлунково-кишковий апарат, відновлює апетит, сприяє боротьбі з неврозами та психічною депресією, з неврастенією, хворобами простати, діабетом тощо (1, 8).

Біологічними дослідженнями встановлено, що ферментний комплекс, виділений з поліфлірного пілку, може застосовуватись у замісній терапії кишкових ензимопатій різної етіології.

Однією з найчастіше вживаних лікарських форм ферментних препаратів, що використовуються у замісній терапії при патології травлення, є таблетки, які містять комплекс ферментів мембраниного і порожнинного кишкового травлення (3, 6). У зв'язку з цим нами поставлено завдання вивчити фізико-хімічні і технологічні вла-

Експериментальна частина

Терапевтична ефективність лікарських форм і вибір раціональної технології їх виготовлення багато в чому залежать від форми, характеру поверхні і лінійних розмірів порошкоподібних речовин.

Форму і розмір частинок вивчали на Microsof D16B при збільшенні у 200 разів (7). Дані мікроскопії свідчать, що досліджуваний препарат являє собою полідисперсний аморфний порошок з частинками ізометричної форми у вигляді безформінних брилок та рівноосьових багатогранників. Поверхня частинок слабощорстка. Лінійні розміри частинок від 5 до 200 мкм. Беручи до уваги гідрофільну природу, а також кристалографічні характеристики ФПП, можна припустити, що субстанція пресуватиметься при малих тисках з утворенням систем, досить стійких до руйну-

Параметри	031189	041189	051189	061189	021289
Насипна маса, г/см ³	0,287±0,004	0,285±0,005	0,282±0,011	0,319±0,007	0,274±0,009
Об'ємна густина, г/см ³	0,438±0,013	0,480±0,017	0,438±0,013	0,563±0,019	0,451±0,016
Силкість, г/с	1,25±0,07	0,57±0,12	1,46±0,09	1,18±0,07	0,52±0,01
Пресування, кг/см ²	більше 15				
Сила виштовхування, кг/см ³	101,70±6,81	88,33±8,99	125,00±12,43	98,33±7,18	121,67±7,18
Вологосткість, %	12,50±1,24	7,83±0,72	13,30±0,75	10,80±1,24	8,17±0,72

строї ВП-12А, а вивчення об'ємної густини — на приладі 545-АК-3 за загальновідомими методиками (2). Пресування визначали на приладі ТВТ фірми «Ервека» (ФРН), вологосткість — на вологомірі УВ-1 (5).

Дані технологічних властивостей ФПП наведені в таблиці.

Насипна маса та об'ємна густина кількісно характеризують здатність порошку до заповнення одиниці об'єму і залежать від його питомої маси та дисперсності, форми та характеру поверхні частинок. Значення цих характеристик визначають режим таблетування.

Силкість є важливим комплексним параметром, що характеризує здатність силкого матеріалу утворювати дискретно-безперервний стійкий потік, і залежить від об'ємних характеристик, разом з якими вона впливає на рівномірність заповнення матриці, зумовлюючи процес таблетування. З даних, наведених у таблиці, простежується обернена залежність значень силкості і вологості. Разом з тим значення силкості досить низькі, отже, при виборі допоміжних речовин необхідно звернути увагу на використання наповнювачів, що поліпшують зазначені властивості, а також на необхідність використання субстанції з стандартною місткістю вологи.

Високі значення пресування вказують на необхідність введення до складу таблетованої лікарської форми ФПП значної кількості розпушуючих речовин для досягнення

1. Апитерапия сегодня. Практические сведения по составу и применению с биологической точки зрения ценных продуктов пчеловодства и препаратов из них в питании и лечении человека.— Бухарест : Алимондия, 1982.— 82 с.
2. Белоусов В. А., Вальтер М. Б. Основы дозирования и таблетирования лекарственных порошков.— М. : Медицина, 1980.— 216 с.
3. Беляев О. А., Чижиков Д. В. // Хим.-фармац. журн.— 1988.— Т. 22, № 4.— С. 406—410.
4. Борзунов Е. Е. // II съезд фармацевтов УССР.— К., 1974.— С. 137—142.
5. Борисенко Ю. Б. // Тез. докл. Всесоюз. науч. конф. «Основные направления работы по улучшению качества лекарственных средств».— Х., 1983.— С. 18—20.
6. Валенкевич Л. Н. // Сов. медицина.— 1987.— № 11.— С. 96—98.
7. Искрицкий Г. В., Бугрим Н. А., Сафиуллин Р. М. // Фармация.— 1977.— Т. 26, № 5.— С. 16—20.
8. Кузьмина К. А. Лечение пчелиным медом и ядом.— Саратов : Саратовский ун-т, 1986.— 96 с.

розпадання таблеток у певному відділі шлунково-кишкового тракту. Для усунення швидкого зношування прес-інструменту таблеткових машин, а також одержання таблеток без механічних дефектів (сколи, фаски, задирки...) до складу маси, яку таблетують, треба вводити ковзні та змащуючі речовини. Вибір їх повинен визначатися характером пропису маси, що таблетується, а оптимальна кількість — зменшенням сили виштовхування до мінімуму.

ФПП як речовина білкової природи термолабільний, що підтверджується експериментальними дослідженнями. При температурі 50 °C біологічна активність зменшується до 23%, при 60 °C — до 63%, при 70 °C — до 80%. Таким чином, стадія сушіння ФПП і грануляту, що його містить, має провадитися в достатньо м'яких умовах, при температурі, що не перевищує фізіологічних значень температур людського організму.

Висновки

1. Вивчення фізико-хімічних і технологічних властивостей п'яти серій ФПП вказало на необхідність введення до складу таблеткової маси допоміжних речовин, що поліпшують силкість та пресування.

2. Виявлено, що для збереження високої біологічної активності сушіння ФПП і грануляту необхідно провадити в м'яких умовах.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ І ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ДІЇ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ НА РІЗНИХ ОСНОВАХ

Дослідження, проведені рядом авторів, показали, що перебіг ранового процесу характеризується складністю та багатогранністю біохімічних та фізіологічних процесів, морфологічних змін, які відбуваються в рані. Ці особливості ранової патології зумовлюють специфічні вимоги до лікарських препаратів для лікування ран. Виходячи з цього, нами проведений комплекс фізико-хімічних, технологічних, мікробіологічних та фармакологічних досліджень з метою розробки комбінованої мазі на емульсійній основі, до складу якої були введені антибіотик широкого спектра дії і сухий екстракт прополісу для проявлення багатоспрямованої дії на основні патогенетичні сторони запального процесу інфікованих ран.

При приготуванні емульсійних мазей як емульгатор першого роду використаний комплекс полісахаридів трави молочоа стевового, що, крім емульсійної здатності, має також значну біологічну активність, як і екстракт прополісу (4,8–10). За емульгатор другого роду використано емульсійні воски, за масляну фазу правило вазелінове масло в концентрації 10%, розчинники для сухого екстракту прополісу — ПЕО-400 в концентрації 5% (мазь за прописом 1) та димексид в концентрації 2% (мазь за прописом 2).

Антимікробну активність мазей вивчали загальноприйнятим в мікробіології методом дифузії в агар (5,6). Показником дифузії речовин з лікарських форм був діаметр зони затримки росту тест-мікробів на чашиках Петрі.

Аналізу були піддані мазі, виготовлені за прописами 1 та 2, а також різноманітні поєднання компонентів, присутніх в мазях.

Як тест-штами нами були використані такі мікроорганізми: золотистий стафілокок (*Staph. aureus* 209-p), паличка синьо-зеленого гною (*Ps. aeruginosa* 11), сінна (*Vac. subtilis* 7241 ATCC) та кишкова (*E. coli* 25922 ATCC) палички, протеї звичайний (*Prot. vulg.* 023). Культуру мікробів стандартизували за стандартом мутності 5 ОД. Мікробне навантаження ста-

новило 5 млн. мікробних тіл в 1 мл агару.

Для об'ективнішої оцінки антимікробних властивостей досліджуваних засобів було проведено порівняльне вивчення виготовлених нами мазей та широко використовуваних антибактеріальних препаратів, які випускаються підприємствами медичної та мікробіологічної промисловості — мазі гентаміцинової (на вазеліно-парафіновій основі) та мазі «Левосин» (на по-лієтиленоксидній основі). Результати досліджень наведені в табл. 1. Одержані дані являють собою середнє з шести визначень; статистичну обробку проводили за Бейлі (1) та Монцевічу-Ерінгене (7).

При порівнянні одержаних даних видно, що за дифузійною активністю досліджувані мазі майже не поступаються взятим для порівняння препаратам, причому мазь за прописом 2 відносно золотистого стафілокока, кишкової палички, протея звичайного та палички синьо-зеленого гною перевершує мазь гентаміцинову ($P < 0,05$), але поступається мазі «левосин» (крім впливу на кишкову паличку).

Наявність добре виявлених антибактеріальних властивостей у досліджуваних мазей стала приводом до вивчення їх протизапальної (протінопікової) дії та впливу на життєві функції організму в дослідіах на тваринах.

Специфічну активність комбінованих мазей вивчали на моделі оніку III А-Б ступеня у більш щурів (20 штук), розділених на чотири групи.

Тварини I групи одержували для лікування мазь за прописом 1, II групи — мазь за прописом 2, III групи — мазь «левосин», яка була використана для порівняння, IV група тварин правила за контроль і не була піддана лікуванню.

Результати проведених дослідів показали, що у всіх тварин спостерігався зворотний розвиток запального процесу, який наставав у різні строки і залежав від застосуваних лікарських препаратів.

З наведених в табл. 2 даних видно, що у тварин I групи ранова поверхня почала зменшуватися на 10-й день; у тварин II і

Таблиця 1
Антибактеріальна активність досліджуваних мазей
та контрольних зразків

Назва зразка мазі	Діаметр зон затримки росту, мм				
	золотистий стафілокок	кишкова паличка	сінна паличка	паличка синьо-зеленого гною	протеї звичайний
№ 1	20,0 ± 0,0	17,2 ± 0,4	18,1 ± 0,4	18,2 ± 0,3	20,0 ± 0,0
№ 2	23,0 ± 0,0	21,0 ± 0,0	20,0 ± 0,0	20,0 ± 0,0	43,2 ± 0,3
Гентаміцинова	15,1 ± 0,3	23,0 ± 0,0	18,1 ± 0,4	18,1 ± 0,4	25,0 ± 0,0

Таблиця 2
Динаміка загоєння ран у тварин під впливом досліджуваних препаратів різного складу *

Дні	Група тварин	Площа ранової поверхні, мм					
		0	5	10	15	20	25
	Контроль	706,50±0,13	572,27±0,03	415,27±0,13	317,40±0,13	254,34±0,13	176,63±0,13
	Мазь 1	754,39±0,13	415,27±0,13	415,27±0,13	317,40±0,07	186,17±0,03	94,98±0,13
	Мазь 2	706,50±0,13	314,00±0,03	158,29±0,28	81,67±0,03	30,18±0,28	2,54±0,28
	Мазь «Левосин»	706,50±0,13	415,27±0,13	120,70±0,03	78,50±0,13	28,26±0,13	2,54±0,28

* Для всіх одержаних результатів $P < 0,05$.

особливо III груп спостерігали більш швидке загоєння ран, причому на 16-й день у обох груп спостерігались майже одинакові результати.

У щурів IV, контрольної групи останньої нормалізації шкірного покриву до

Результати дослідження були оброблені методами математичної статистики ($P < 0,05$) (2,3).

З одержаних даних видно, що мазь за прописом 2 сприяє більш швидкому загоєнню ран, ніж мазь за прописом 1, і майже не поступається мазі «Левосин», використаній для порівняння.

Фармакологічні дослідження показали також, що запропоновані мазі не виявляють подразнюючої дії і не викликають патологічних змін у внутрішніх органах тварин (серце, печінка, селезінка).

Висновки

1. Вивчено антибактеріальну та протизапальну дію комбінованих мазей за прописами 1 і 2.

2. Встановлено, що найактивнішою виявилась мазь за прописом 2, яка за антимікробною активністю перевершує мазь гентаміцинову, а за протизапальною дією майже не поступається відомій мазі «Левосин».

1. Бейли Н. Статистические методы в биологии.— М.: Мир, 1959.— 271 с.

2. Беленький М. Л. Элементы количественного определения фармакологического эффекта.— Л.: Медгиз, 1963.— 150 с.

3. Березовский В. А. // Сб. науч. тр.— Фрунзе, 1971.— С. 10—13.

4. Гречану А., Иену В. // Продукты пчеловодства: пища, здоровье, красота.— Бухарест: Апимондия, 1985.— С. 37—40.

5. Дмитриева В. С., Семенов С. М. Микробиологический контроль активности антибиотических препаратов.— М.: Медицина, 1965.— 363 с.

6. Ермолеева З. В. Антибиотики, интерферон, бактериальные полисахариды.— М.: Медицина, 1968.— 384 с.

7. Монцевичюте-Эрингене Е. В. // Патол. физиология и эксперимент. терапия.— 1964.— № 4.— С. 71—79.

8. Палмбаха С. Э. // Ценный продукт пчеловодства: прополис.— Бухарест: Апимондия, 1985.— С. 88—91.

9. Соболева В. А. Изучение химического состава и биологической активности некоторых растений семейства молочайных: Автограф. дис... канд. фармац. наук.— Х., 1982.— 24 с.

10. Шуб Т. А., Каграманова К. А., Кивман Г. Я. // Хим.-фармац. журн.— 1977.— № 11.— С. 86—89.

Надійшла в редакцію 10.08.89.

УДК 582.734.015.11

Ю. А. СУХОМЛІНОВ, Л. Я. ЛАДНА, Д. П. БОЙКІВ, Л. В. БЕНЗЕЛЬ,
Л. А. КУРТАШ, Львівський державний медичний інститут

ВИВЧЕННЯ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ВИТЯЖКОК ГАДЮЧНИКА ШЕСТИПЕЛЮСТКОВОГО

Підземні органи гадючника шестипелюсткового є складовими частинами збору

чового міхура (8). У народній медицині цю рослину використовують як діуретич-

Речовина	Доза, мг/кг	Тривалість життя, %	Об'єм асциту, мл	Гальмування, %
Контроль (фізіологічний розчин)	—	—	5,3±0,3	—
Ліофілізат водної витяжки з підземних органів	50	53	2,8±0,5	47
Ліофілізат спиртової витяжки з підземних органів	50	67	2,7±0,4	49
Водорозчинний полісахаридний комплекс з підземних органів	50	40	4,1±0,3	23
Водна витяжка з підземних органів	50	41	3,1±0,5	42
Спиртова витяжка з підземних органів	50	52	2,9±0,5	45
Водна витяжка з надземних органів	50	43	4,2±0,6	21
Спиртова витяжка з надземних органів	50	46	3,5±0,5	34

тять дубильні речовини, полісахариди, флавоноїди, аскорбінову кислоту. За даними А. Л. Ерусалімського (4, 5) протипухлинна дія притаманна дубильним речовинам.

Метою наших досліджень було порівняльне вивчення впливу своїх і сублімаційно висушеніх витяжок з різних органів рослини, а також водорозчинного полісахаридного комплексу з підземних органів на розвиток експериментальних пухлин.

Експериментальна частина

Протипухлинну дію витяжок з гадючника шестипелюсткового вивчали на 112 безпорідних білих мищах масою $20,0\pm2,0$ г. Досліди проводили на асцитній формі пухлин Ерліха. Клітини асцитної пухлини Ерліха вводили в черевну порожнину в кількості $1\cdot10^6$ на тварину. Полісахаридний комплекс та ліофілізат розчиняли у фізіологічному розчині і вводили щоденно внутрішньоочеревинно в дозі 50 мг/кг маси тварин протягом 8 днів. Свіжі витяжки вводили в такій саме дозі у переважну на сухий залишок. Контрольні групи мишей давали фізіологічний розчин. Лікування тварин розпочинали через 24 год після інокуляції асциту.

Протипухлинну активність оцінювали за впливом на продовження життя і кількістю асцитної рідини в порівнянні з кон-

тролем (9). Для цього проведено дві серії дослідів, в кожній по всім групам тварин. У першій серії вивчали вплив досліджуваних речовин на продовження життя тварин, у другій — на ріст пухлин. Тварин другої серії забивали під ефірним наркозом через день після останнього введення витяжок. Результати проведених дослідів наведені в таблиці. Дані свідчать, що всі досліджувані речовини проявляють протипухлинну дію як за продовженням життя (40—67%), так і за індексом гальмування (21—49%). Така розбіжність між показниками дослідів пояснюється тим, що витяжки з гадючника шестипелюсткового менше впливають на ріст асцитної пухлини, а значно підвищують загальну резистентність організму. Зокрема це стосується комплексу полісахариду з підземних органів гадючника. Це ще раз підтверджує літературні дані, що полісахариди деяких рослин через захиснорегуляторні механізми беруть участь у формуванні протипухлинної резистентності організму (2, 3).

Висновок

Результати експериментальних досліджень свідчать, що більш виражений протипухлинний ефект мають ліофілізат і спиртова витяжка з підземних органів гадючника шестипелюсткового.

- Глухов М. М. Медоносные растения.— М.: Колос, 1974.— 304 с.
- Затула Д. Г., Сытенко В. К., Келько Е. Г. и др. // Неспецифические стимуляторы реактивности организма в онкологии.— Рига: Зиннатне, 1974.— С. 46—49.
- Затула Д. Г., Крымовская С. С., Резник С. Р. и др. // Фитонциды.— К.: Наук. думка, 1972.— С. 162—166.
- Ерусалимский А. Л. // Врачеб. дело.— 1962.— № 6.— С. 144—145.
- Ерусалимский А. Л., Казьмин С. Д. // Там же.— 1965.— № 8.— С. 58—61.
- Катина З. Ф., Силантьева К. М. // Фармац. журн.— 1968.— № 4.— С. 72—75.
- Николаева В. Г. Лекарственные растения народной медицины Белоруссии.— Минск, 1968.— 385 с.
- ФС 42-49-72. Корневище и корень лабазника шестилепестного.
- Экспериментальная оценка противоопухолевых препаратов в СССР и США / Под. ред. Софьиной З. П., Сыркина А. Б., Голдина А. и др.— М.: Медицина, 1980.— 296 с.

Надійшла в редакцію 05.09.90.

ВИВЧЕННЯ АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ ВИДІВ РОДІВ PYRUS L. I POLYGONUM L.

На сьогодні у фітотерапії використовують невелику кількість видів рослин, які містять амінонкислоти (1—3). Хімічний склад цих біологічно активних речовин вивчено недостатньо (4).

Нами вперше досліджено амінонкислотний склад листя перспективних видів *Pyrus L.* і трави *Polygonum aviculare L.*, зібраних у вересні 1988 р. на околицях Запоріжжя.

Вміст амінонкислот в листях груші Бере, звичайної і траві споришу (г на 100 г сировини)

Амінонкислота	Листя груші		Трава споришу
	Бере	звичайної	
	$x \pm E_{0,95}$	$x \pm E_{0,95}$	
Аланін	0,64±0,0177	0,29±0,0089	0,64±0,0173
Валін	0,51±0,0147	0,31±0,0099	0,50±0,0150
Гліцин	0,50±0,0140	0,26±0,0078	0,51±0,0169
Лейцин	0,87±0,0269	0,50±0,0145	0,79±0,0221
Ізолейцин	0,36±0,0112	0,21±0,0059	0,39±0,0152
Сума монаамінонкарбоних кислот	2,88±0,0950	1,57±0,0502	2,83±0,0792
Глютамінова кислота	1,09±0,0327	0,59±0,0194	1,25±0,0375
Аспарагінова кислота	0,96±0,0268	0,63±0,0170	0,82±0,0238
Сума моноамінонкарбонівих кислот	2,05±0,0635	1,22±0,0378	2,07±0,0579
Аргінін	0,52±0,0156	0,26±0,0075	0,51±0,0143
Гістидин	0,14±0,0039	0,07±0,0018	0,14±0,0038
Лізин	0,75±0,0211	0,44±0,0141	0,78±0,0226
Сума діамінонкарбонівих кислот	1,41±0,0465	0,77±0,0231	1,43±0,0401
Метіонін	0,14±0,0040	0,07±0,0020	0,13±0,0038
Пролін	0,61±0,0189	0,22±0,0062	1,16±0,0348
Серин	0,55±0,0171	0,32±0,0106	0,60±0,0180
Треонін	0,53±0,0154	0,26±0,0086	0,49±0,0133
Тирозин	0,34±0,0094	0,17±0,0058	0,29±0,0089
Фенілаланін	0,60±0,0168	0,29±0,0089	0,54±0,0156
Сума незамінних амінонкислот	2,77±0,0803	1,33±0,0412	3,21±0,0995
Сума амінонкислот	9,11±0,2733	4,89±0,1467	9,54±0,2677

Експериментальна частина

Для дослідження використовували методику, запропоновану Штейном і Муром (5). Наважку сировини 0,1 г, подрібнену до порошкоподібного стану, піддавали кислотному гідролізу 6 г. розчином соляної кислоти на водяному огрівнику при температурі 50—55 °C протягом 24 год до повного випаровування. Сухий залишок розчиняли у цитратному буферному розчині (рН 2,2) і вводили в автоматичний аналізатор амінонкислот моделі AAA 881. Як нерухому фазу використовували колонки розміром 0,8·62 см (№ 1), 0,7·6 см (№ 2), катіоніт марки Ostion LGAN. Елюючою сумішшю була система цитратних буферних розчинів з pH 3,25, 4,25, 5,28 під ро-

бочим тиском 14—16 кПа/см² (колонка № 1), 4—8 кПа/см² (колонка № 2). Амінонкислоти ідентифікували методом стандартних добавок, концентрацію визначали, вимірюючи площу відповідних піків. Аналіз проведено на основі шести визначень. Результати опрацьовано методом варіаційної статистики. Одержані дані наведено в таблиці.

Висновки

Вивчено якісний та кількісний амінонкислотний склад листя груші Бере та звичайної і трави споришу, які можна рекомендувати як додаткову сировину амінонкислот.

УДК 614.27

В. Д. ГОЛОВКО, генеральний директор виробничого об'єднання «Фармація» Чернігівського облвиконкому

АКТУАЛЬНІ НАПРЯМКИ АПТЕЧНОГО ВИРОБНИЦТВА СТЕРИЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

У сучасній фармакотерапії інфузійним розчинам відводиться значне місце. При їх введенні в організм забезпечується швидкість дії, точність дозування, можливість введення хворому у непрітомному стані. Лікувальний ефект виявляється значно швидше, ніж при введенні через шлунково-кишковий тракт.

Промислове виробництво цих розчинів рік у рік лишається практично на одному рівні або зростає, повільно і важко чекати різкого збільшення випуску їх у найближчий час, тим більше, що матеріально-технічна база хіміко-фармацевтичної про-

мисловості не дозволяє нарощувати виробничі потужності (2, 3, 7). У цьому нас переконує аналіз заявки та її задоволення протягом останніх чотирьох років. Як приклад у таблиці 1 наводимо динаміку надходження ін'єкційних розчинів у ВО «Фармація» Чернігівського облвиконкому.

Заявка промисловості на ін'єкційні розчини від аптечної мережі обмежена через їх високу вартість і недостатність асигнувань в органах охорони здоров'я. Звичайно замовляють їх мінімальну кількість в основному для осobilивих випадків у відділення реанімації та палати інтенсивної

Таблиця 1

Динаміка надходження від фармацевтичної промисловості розчинів для ін'єкцій у ВО «Фармація» Чернігівського облвиконкому, тис. флаконів

Назва ін'єкційних розчинів	1987 р.		1988 р.		1989 р.		1990 р.	
	заявлено	виділено	заявлено	виділено	заявлено	виділено	заявлено	виділено
Натрію хлорид 0,9% — 400,0	5	5	5	5	15	17	15	28
Глюкоза 5% — 400,0	15	3,3	15	3,3	10	4	10	9
Новокаїн 0,25% — 400,0	7	6,12	7	8,1	7	8,1	8	6
Новокаїн 0,5% — 400,0	5	5	5	—	5	4	6	4
Кислота амінокапронова 5% — 100,0	11	11	11	11	12	12	45	10,5

Таблиця 2

Динаміка виготовлення стерильних розчинів в аптеках Чернігівської області, тис. флаконів

Назва розчинів	1987 р.	1988 р.	1989 р.
Розчин натрію хлориду 0,9%			
400 мл	193,3	222	221
200 мл	39,2	48	49
100 мл	1,5	0,5	1
Розчин глюкози 5%			
400 мл	117	119	135
200 мл	3,6	3,7	3,8
100 мл	0,5	2,7	1
Розчин глюкози 10%			
400 мл	28	25	29
Розчин новокаїну 0,25%			
400 мл	20	53	38
200 мл	38	16	17
100 мл	6	8	11
10 мл	3	3,5	4
Розчин новокаїну 0,5%			
400 мл	18	25	27
200 мл	6	7	7,5

на аптечну мережу (табл. 2).

В умовах аптек найчастіше виготовляються водні ін'єкційні лікарські форми, номенклатура яких в середньому складається з 30 назв у фозфасонці по 50, 100, 200 і 400 мл. При збільшенні заводської дефектури і неритмічності поставок ампульованих розчинів від промисловості вона зростає.

Виготовлення стерильних розчинів для аптечної мережі є збитковим, оскільки в їх вартість не входять витрати на одержання дистильованої води, стерилізацію та ін. Однак у зв'язку з щорічним збільшенням ліжкової мережі необхідно вищукувати власні шляхи збільшення виробництва стерильних розчинів і скорочення їх збитковості.

З розвитком матеріально-технічної бази аптечної мережі Чернігівщини і насамперед центральних районних аптек ми сконцентрували виготовлення стерильних розчинів для всього району в центральних районних аптеках. При будівництві центральних районних аптек використовувались типові проекти аптек II категорії (двоповерхові) 254-8-13, 251-8-30 і I категорії 254-8-49. Проте у цих проектах асептичні блоки не передбачені для виготовлення великих кількостей ін'єкційних розчинів. Тому ми з урахуванням досвіду вже побудованих міжлікарняних аптек у Дніпропетровській, Кримській, Ровенській, Миколаївській областях та в м. Києві в індивідуальних проектах центральних районних аптек передбачили асептичні блоки для виготовлення потрібних кількостей стерильних розчинів (1, 4—6). При проектуванні і будівництві асептичних блоків суворо дотримувались наказу МОЗ СРСР від 31.10.83 р. «Про заходи щодо поліпшення якості ін'єкційних розчинів, що виготовляються в аптеках». Головною вимогою до асептичного блоку є комплекс виробничих приміщень, що забезпечують автономну роботу протягом усього виробничого циклу. Комплекс включає перед-асептичну, асептичну, дистилляційну, автоклавну, заготівельну (дефектарську). Такі центральні районні аптеки вже побудовані в містах Городні (№ 34) та Прилуках (№ 67). У міжлікарняній аптекі № 206 (Чернігів) асептичні блоки виділені в окреме виробництво з усіма необхідними приміщеннями для обробки утильного посуду, його миття і сушіння, приготування розчинів, фільтрування, розливання, зака-

вість додержуватись схеми технологічних ліній з застосуванням найновішого обладнання, що дозволяє виготовляти розчини для певних регіонів, кількість яких для кожної області індивідуальна і залежить від ліжкового фонду і територіального розташування. Це, як правило, 2—3 (але не більше 5) сільських районів з ліжковим фондом до 2 тис. ліжок або міські міжлікарняні аптеки з більшим обсягом роботи.

Наявність окремих асептичних блоків гарантує якість виготовлення розчинів і підвищує продуктивність праці, оскільки дозволяє перейти на посерйонне виготовлення розчинів великими серіями, а також сконцентрувати коштовне обладнання. Виготовлення ж дрібних серій виникаючої дефектури можна залишити в центральних аптеках сільських районів або переaproфілювати одну з них під виготовлення дрібних фасовок.

При великих міжлікарняніх аптеках додцільно мати баквідділи. У зв'язку з крупносерійним виготовленням ліків особливої важливості набуває систематичний санітарно-мікробіологічний контроль на всіх стадіях виготовлення стерильних розчинів. У міжлікарняній аптекі № 206 Чернігова баквідділ виконує функції відділу контролю-аналітичної лабораторії (проводить бактеріологічні дослідження дистильованої води, стерильних лікарських форм, лікарських препаратів, що застосовуються при виготовленні ін'єкційних розчинів і очних крапель, гігієнічних змінів, а також забір проб повітря виробничих приміщень для всієї області).

Висновки

1. На основі проведених досліджень пропонується передати виготовлення крупносерійних ін'єкційних розчинів від районів до регіонів, що забезпечить гнучкість їх виробництва на замовлення лікувальних закладів у найкоротші строки (протягом одного дня), значно і повною мірою дасть можливість задовільнити потребу стаціонарних хворих, зменшити витрати на їх перевезення, дасть економічний ефект, що за умов переходу на нові форми господарювання конче необхідний.

2. На рівні району слід залишити виготовлення дрібносерійних стерильних розчинів, а також тих, що виготовляються за індивідуальними прописами.

1. Бойко А. Л., Котенко О. М., Кузыменко М. П. та ін. // Фармац. журн.— 1988.— № 1.— С. 4—7.
2. Волох Д. С. // Там же.— 1987.— № 1.— С. 5—9.
3. Грек А. М., Конев Ф. А., Скубко Т. П. та ін. // Там же.— 1989.— № 3.— С. 14—19.
4. Головко В. Д., Петровський В. М. // Там же.— 1988.— № 1.— С. 14—16.
5. Радченко В. Д., Бортник М. П., Дмитрієвський Д. І. та ін. // Там же.— 1988.— № 3.— С. 24—26.
6. Семикіна Л. О., Вікнянська А. І. // Там же.— 1988.— № 4.— С. 27—30.
7. Черних В. П. // Там же.— 1987.— № 1.— С. 9—15.

Надійшла в редакцію 26.07.90.

ЕКСПРЕС-АНАЛІЗ 5 % РОЗЧИНУ КАЛІЮ ПЕРМАНГАНАТУ
ДЛЯ НОВОНАРОДЖЕНИХ

Калію перманганат застосовують як антисептичний засіб для промивання ран (0,1—0,5% розчин), для змазування опіків і виразок (2—5% розчин), в тому числі і для новонароджених дітей (2). Згідно з наказом МОЗ СРСР № 582 від 30.04.85 р. усі лікарські засоби для новонароджених дітей підлягають повному хімічному аналізу.

В літературі описані методи визначення калію перманганату йодометричним шляхом та визначення, яке полягає у титру-

*Результати визначення калію перманганату
нітрогометричним та фармакопейним
методами (середнє з п'яти визначень)*

Наважка	Витрачено титранту, мл	Знайдено	Метрологічні характеристики
---------	------------------------	----------	-----------------------------

Нітрогометричний метод

0,10 М розчин			
1 мл	7,90	4,99 г	$\bar{X}=4,98$
1 мл	7,90	4,99 г	$\sigma=0,0166$
1 мл	7,85	4,96 г	$\sigma_{-}=0,0074$
1 мл	7,85	4,96 г	X
1 мл	7,90	4,99 г	$I_{0,95}=0,0206$
			$A=\pm 0,41\%$
			$M=4,98 \pm 0,021$

Фармакопейний метод

0,1 н розчин			
0,2790 г	22,02	99,79 %	$\bar{X}=99,75$
0,2845 г	22,42	99,64 %	$\sigma=0,11$
0,2772 г	21,60	99,60 %	$\sigma_{-}=0,048$
0,2570 г	20,30	99,87 %	X
0,2780 г	21,95	99,83 %	$I_{0,95}=0,13$
			$A=\pm 0,13\%$

1. Государственная фармакопея СССР.— 10-е изд.— М. : Медицина, 1968.— С. 383.
2. Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2-х ч.— М. : Медицина, 1986.— Ч. II.— С. 300.
3. Туркевич М. М. Фармацевтична хімія.— К. : Здоров'я, 1961.— С. 124—125.

Надійшла в редакцію 02.04.90.

УДК 543.4:543.8

С. С. АРТЕМЧЕНКО, В. М. САДІВСЬКИЙ, В. В. ПЕТРЕНКО, Запорізький
медичний інститут**ФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ СТРЕПТОЦИДУ В ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ
ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ**

Для спрощення та підвищення експресності аналізу в умовах контрольно-аналітичної лабораторії опрацьовано специфічні методики фотометричного визначення

валії препарату 0,1 н. розчином щавелевої кислоти (1, 3), проте вони не знайшли широкого використання в аптечній практиці. Виходячи з цього, ми поставили собі за мету розробити експресну методику аналізу в умовах аптеки, для чого спочатку було вивчено умови взаємодії калію перманганату з нітратом натрію в кислому середовищі.

Визначення калію перманганату в 5% розчині. Точну наважку 5,000 г калію перманганату вміщують в мірну колбу місткістю 100 мл, розчиняють у воді і доводять об'єм до мітки дистильованою водою. До 1 мл розчину лікарської форми додають 3—5 мл розведеної сірчаної кислоти і титрують 0,1 М розчином натрію нітрату до повного зневаріння. 1 мл 0,1 М розчину натрію нітрату відповідає 0,006322 г калію перманганату.

Для порівняння результатів визначення калію перманганату препарат одночасно визначають фармакопейним методом.

Точну наважку калію перманганату розчиняють у воді в мірній колбі місткістю 100 мл і доводять об'єм до мітки дистильованою водою. 25 мл розчину переносять у колбу з притерткою пробкою і проводять визначення калію перманганату йодометричним методом згідно з ДФ Х, ст. 363. 1 мл 0,1 н. розчину тіосульфату натрію відповідає 0,003161 г калію перманганату.

Результати визначень калію перманганату наведені в таблиці.

Висновок

Опрацьовано методику, яка характеризується простотою виконання, точністю і легко реалізується в умовах аптеки.

ніл-1, 4-бензохіоніном (1) і дилітуровою кислотою (5-нітробарбітуровою кислотою).

Методика визначення стрептоциду за реакцією з N-фенілсульфоніл-1, 4-бензохіоні-

№ п/п	Склад лікарської форми	Р е а г е н т				дилітурова кислота				
		інтервал наважок, г (мл)	\bar{X}	$S_t \cdot 10^{-2}$	S_t	інтервал наважок, г (мл)	\bar{X}	$S_t \cdot 10^{-2}$	$S_t \cdot 10^{-2}$	
1	Кофеїну 0,05 Стрептоциду 0,25	0,018—0,030	0,247	0,721	0,457	0,015—0,021	0,253	2,520	1,640	
2	Фенілсаліцилату Стрептоциду по 0,25	0,030—0,050	0,246	1,080	0,679	0,025—0,035	0,247	2,360	1,500	
3	Дібазолу 0,05 Стрептоциду 0,3	0,018—0,030	0,304	0,778	0,608	0,013—0,019	0,302	2,130	1,650	
4	Кальцію лактату Стрептоциду по 0,25	0,030—0,050	0,253	1,030	0,674	0,025—0,035	0,249	2,280	1,450	
5	Кислоти ацетил- саліцилової 0,2 Стрептоциду 0,3	0,040—0,060	0,291	0,758	0,566	0,020—0,029	0,305	1,790	1,410	
6	Кальцію гіпєро- фосфату Стрептоциду по 0,25	0,030—0,050	0,247	0,672	0,426	0,025—0,035	0,252	3,310	2,140	
7	Кислоти саціцило- вої 0,25 Ментолу 0,5 Стрептоциду 1,0 Спирту етилового 50,0	1,00	1,010	1,120	2,920	0,500		1,010	1,610	4,190
8	Кислоти саліцило- вої 0,3 Стрептоциду 1,0 Вазеліну 20,0	0,319—0,532	1,020	0,415	1,080	0,267—0,373	1,010	1,640	4,220	

чинником. 2 мл одержаного розчину переносять у мірну колбу місткістю 25 мл, додають 7 мл 0,3% розчину N-фенілсульфоніл-1,4-бензохіоніму в етанолі і доводять водою до мітки. Паралельно проводять дослід з 2 мл 0,02% розчину стрептоциду (стандарт) і контролем.

Оптичну густину забарвлених розчинів вимірюють за допомогою спектрофотометра при 535 нм у кюветах з шаром завтовшки 1 см на фоні контролю.

Розрахунок вмісту стрептоциду у грамах проводять за формулою

$$C = \frac{D \cdot P_{\text{заг}} \cdot 0,02}{D_0 \cdot P}, \text{де}$$

D — оптична густина аналізованого розчину,
 D_0 — оптична густина стандартного розчину,
 $P_{\text{заг}}$ — загальна маса (об'єм) лікарської форми, г (мл),
 P — наважка, г (мл),
 $0,02$ — коефіцієнт перерахунку з урахуванням розведення і концентрації стандартного розчину.

Методика визначення стрептоциду за реацією з дилітуровою кислотою. Точну наважку лікарської форми (табл.) розчиняють в диметилформаміді (ДМФА) у мірній колбі місткістю 50 мл і доводять до мітки цим же розчинником, 1 мл одержаного розчину переносять у пробірку, додають 1 мл 1% розчину дилітурової кислоти в ДМФА і нагрівають на киплячому водяному огрівнику протягом 5 хв. Після охолодження реакційну суміш кількісно переносять у мірну колбу місткістю 25 мл і доводять об'єм розчину до мітки ДМФА.

Паралельно проводять дослід з 1 мл 0,03% розчину стрептоциду в ДМФА (стандарт) і контролем.

Оптичну густину забарвлених розчинів вимірюють за допомогою спектрофотометра при 400 нм у кюветах з шаром завтовшки 1 см на фоні контролю.

Вміст стрептоциду у грамах вираховують аналогічно, коефіцієнт перерахунку 0,015.

Розроблені методики прості у виконанні, дають репродуктивні результати; відносне стандартне відхилення не перевищує 3,31 · 10⁻².

1. Артемченко С. С., Петренко В. В., Жовна Н. А. та ін. // Фармац. журн.— 1985.— № 1.— С. 42—44.

СИМПОЗІУМ «СУЧАСНІ АСПЕКТИ КЛІНІЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ АЦЕТИЛСАЛІЦИЛОВОЇ КИСЛОТИ»

29—30 травня 1990 р. в м. Києві на базі Київського заводу медпрепаратів відбувся симпозіум «Сучасні аспекти клінічного застосування ацетилсаліцилової кислоти». Організаторами симпозіуму були Всеосоюзний НДІ хімії і технології лікарських засобів (ВНДІХТЛЗ) і Київський завод медпрепаратів.

Підставою для скликання симпозіуму було створення нової для СРСР лікарської форми ацетилсаліцилової кислоти «ацелізин для ін'екцій», що являє собою суху стерильну розсипку по 1 г, яка складається з 0,9 г ацетилсаліцилату D, L-лізину і 0,1 г гліцину.

Це перший вітчизняний препарат з групи нестероїдних протизапальних засобів для парентерального (внутрішньовенного і внутрішньом'язового) введення. Ацетилсаліцилат лізин (ACK), будучи водорозчинною сіллю ацетилсаліцилової кислоти (ACK), має всі характеристики для неї фармакологічні властивості: анальгетичні, антиагрегаційні, жарознижувальні і противіспальні. Одночасно при ін'екційному введенні різко зростає біодоступність ACK, а також виразно посилюється її анальгетичний ефект.

Завдяки цьому, а також в силу традиційного спектра фармакологічних властивостей ACK ацелізин можна віднести до препаратів екстеної терапії, насамперед у хірургії, де травма і супутні й біль і ризик тромбозів є серйозною проблемою як для хворих, так і для лікарів. Таким же чином є ацелізин і у невідкладній кардіології при загрозі або гострому інфаркті міокарда.

Значні терапевтичні переваги ін'екційної форми ACK у вигляді ацелізину одночасно супроводжуються істотним зменшенням загальновідомого пошкоджуючого ефекту на слизову шлунка у порівнянні з традиційною формою ACK.

Ацелізин для ін'екцій і вся документація на нього розроблені у ВНДІХТЛЗ (м. Харків), клінічні випробування успішно проведенні у восьми клініках країни. Препарат дозволений до медичного застосування і у 1990 р. почнуться його промисловий випуск на Київському заводі медпрепаратів, який освоїв технологію виробництва ацелізину.

У розробці технології одержання компонента ацелізину — DL-лізину брали участь також Інститут елементоорганічних сполук АН СРСР і Дослідне виробництво Інституту біоорганічної хімії (ІБОХ) АН УРСР. Опубліковано матеріали симпозіуму, що включають розгорнуті тезиси 18 доповідей. Перша з них «Фармакологічні властивості ацелізину» була представлена ВНДІХТЛЗ (Л. О. Чайка, В. В. Лібіна і

при різних шляхах ін'екційного і ентерального введення у порівнянні з традиційною формою ацетилсаліцилової кислоти — таблетками, а також іншими нестероїдними протизапальними засобами. Показано, що при переході від внутрішньошлункового до внутрішньом'язового введення ACK у формі ацелізину різко зростає біодоступність і анальгетичний ефект препарату при зберіганні і деякому посиленні інших характеристик для ACK видів активності і значному підвищенні показників перенесення щодо шлунка.

У доповіді М. В. Біленко, П. Г. Комарова, В. І. Тельпухова та ін. (Всеосоюзний науковий центр біологічно активних сполук, Всеосоюзний науковий центр хірургії АМН СРСР, Інститут фізико-хімічної медицини) «Вплив водорозчинних форм ацетилсаліцилової кислоти на агрегацію тромбоцитів і тяжкість ішемічних пошкоджень» показано, що застосування ацелізину при тотальній ішемії головного мозку та ішемічному шоці підвищує виживання тварин, знижуючи тяжкість ішемічних пошкоджень мозку, виявляючи виражений анальгетичний ефект і протишокову дію.

«Загальний аналіз результатів клінічних випробувань ацелізину» — тема доповіді М. В. Сербогіної (Фармакологічний комітет МОЗ СРСР). Клінічні випробування препарату, проведенні в авторитетних хірургічних та кардіологічних клініках Москви, Ленінграда і Харкова, показали, що ацелізин є ефективним анальгетичним, антиагрегаційним і жарознижувальним засобом і саме завдяки цьому рекомендованій до медичного застосування у хірургії та кардіології.

Більша частина доповідей симпозіуму була присвячена різним аспектам клінічного застосування ACK і ацелізину як антиагрегаційного лікувально-профілактичного засобу у хворих з нестабільною стенокардією, з гострим інфарктом міокарда, у загальнохірургічних хворих, в офтальмології при судинних захворюваннях ока, а також при гострих порушеннях мозкового кровообігу. Це зокрема доповіді: І. М. Бокарьова, О. Г. Савіна, О. М. Гофмана (Московська медична академія ім. І. М. Сеченова) «Застосування лізинової солі ацетилсаліцилової кислоти з метою профілактики первинного і повторного інфаркту міокарда»; В. А. Люсова, М. П. Савенкова, В. П. Морозова та ін. (ІІ MMI ім. М. І. Пирогова) «Терапевтичний ефект ацелізину»; А. А. Киріченко, О. Є. Ланьшиной, Н. П. Репінської та ін. (Центральний інститут удосконалення лікарів, Центральна клінічна лікарня № 1 Міністерства шляхів сполучення СРСР) «Застосування ацелізину у хворих з нестабільною стенокардією»;

Л. Д. Макаров, Н. Д. Пирогова, Н. С. Сергеєвої та ін. (ІІ ММІ ім. М. І. Пирогова) «До питання про клінічне застосування ацелізину у хірургічних хворих»; Н. К. Фуркало, Т. І. Іващенко, В. Н. Симорот та ін. (Київський НДІ кардіології ім. акад. Н. Д. Стражеска) «Ефективність застосування ацетилсаліцилової кислоти у хворих з різними проявами ішемічної хвороби серця»; Н. П. Кошиці і Я. В. Дикина (Харківський НДІ терапії) «Ацелізин та клінічна ефективність і вплив на тромбоцитарний гемостаз у хворих гострим інфарктом міокарда»; В. А. Боброва, В. А. Шумакова, І. Е. Малиновської та ін. (Київський НДІ кардіології ім. акад. Н. Д. Стражеска) «Ефективність ацетилсаліцилової кислоти у хворих на нестабільну стенокардію»; П. А. Бездетко, І. А. Соболевої, Е. А. Шкіль та ін. (Український інститут удосконалення лікарів, Харків) «Результати застосування ацелізину у хворих з судинними захворюваннями органа зору»; С. М. Луценко, В. В. Пох-Дробанцева (Запорізький медичний інститут) «Ацетилсаліцилова кислота як гемокоректор у профілактиці тромбоемболічних ускладнень у хірургічних хворих»; М. М. Асадулаєва, С. Т. Наджимітдинова, Н. В. Ан та ін. (Ташкентський медичний інститут) «Лікування гострих порушень мозкового кровообігу аерозолем ацетилсаліцилової кислоти».

У двох доповідях наведені результати клінічного застосування ацелізину для обезболювання в онкології та ортопедії. У кожній з них відзначено високий аналгетичний ефект ацелізину при внутрішньовенному і внутрішньом'язовому введенні і підкрослено, що призначення хворим ацелізину дає можливість зменшити дози наркотичних анальгетиків. Це доповіді Н. А. Осипової, С. В. Свиридова, П. А. Новікова та ін. (Московський науково-дослідний онкологічний інститут ім. П. А. Герцена) «Ацелізин як компонент післяопераційного обезболювання» і Г. С. Орлова (Харківський НДІ ортопедії і травматології ім. проф. М. І. Ситенко) «Застосування ацелізину для післяоперативної анальгезії».

В. І. Савчук, В. А. Люсов, В. В. Бороджін та ін. (ІІ ММІ ім. М. І. Пирогова) представили доповідь «Вплив ацелізину на

міокарда у бік її підвищення при експериментально викликаній фібріляції шлуночков серця у лабораторних тварин.

В. М. Сидельников, Є. Н. Афанасьев, А. Я. Кузьменко (Київський медичний інститут) у доповіді «Дослідження впливу дигоксину, гепарину і ацетилсаліцилової кислоти на гемостаз у молодих тварин з експериментальним міокардитом» повідомили, що АСК у комбінації з дигоксином і гепарином має позитивну фармакотерапевтичну дію на показники гемостазу при експериментальному міокардиті.

У роботі симпозіуму взяло участь близько 90 чоловік, у тому числі поряд з доповідачами спеціалісти київських інститутів серцево-судинної хірургії, рентгенорадіології і онкології, удосконалення лікарів, Українського науково-дослідного центру фармації, редакції «Фармацевтичного журналу», НВО «Укрмедбіопром», Дослідного виробництва ІБОХ АН УРСР, Тріпільського біохімічного заводу, Виробничого хіміко-фармацевтичного об'єднання «Дарниця», інформатори київських аптек, співробітники обласних ВО «Фармація» міст Києва, Львова, Іванова та ін.

Учасники симпозіуму обмінялися думками з питань, звязаних з сучасними аспектами клінічного застосування АСК, у тому числі її нової водорозчинної форми — ацелізину для ін'єкції.

Симпозіумом прийняті такі рекомендації:

— ВО «Союзфармація», головним аптечним управлінням МОЗ УРСР і обласним ВО «Фармація» організувати збирання заявок на ацелізин для забезпечення його розширеного виробництва вже у 1991 р.;

— всім організаціям, що провадили вивчення «ацелізину для ін'єкцій» в експерименті і в клініці, продовжити дослідження по дальшому уточненню доз, строків і способів його застосування;

— Всесоюзному НДІ хімії і технології лікарських засобів продовжити роботи по створенню інших лікарських форм з ацетилсаліцилатом лізину (однодозові порошки, свічки та ін.);

— Київському заводу медпрепаратів забезпечити у 1990 р. клініки, що продовжують вивчення «ацелізину для ін'єкцій», необхідною кількістю препарату.

Л. О. ЧАЙКА, Ю. В. ШОСТЕНКО,
Всесоюзний НДІ хімії і технології лікарських засобів
Надійшла в редакцію 27.06.90.

РЕЦЕНЗІЇ

УДК 615.32

Фармакогнозия (за студенти по фармації) / Доц. Іван Асенов, доц. Степан Николов. — Софія: Медицина и фізкультура, 1988.— 466 с.

У наші дні найрізноманітніші шляхи використання лікарських рослин не викликають сумніву. В медицині знаходить використання 50% препаратів природного по-

ручника з фармакогнозії — серйозне і далеко не легке завдання, тим більше, якщо брати за мету, щоб він був логічним за будовою, доступним за викладанням, оптимальним за обсягом і в той же час сучасним за змістом. Якщо ж взяти до уваги не лише останні досягнення фармакогнозії, а також фітохімії, фітотерапії, сучасні особливості удосконалення методики викладання та навчання, то завдання ще більше ускладнюється. Повною мірою всім цим

та спеціальну частину, бібліографію, алфавітні покажчики хімічних сполук, лікарських рослин, їх сировини, препаратів.

У передмові зазначається, що фармакогнозія, як основна фармацевтична дисципліна, вивчає лікарські рослини та одержувану з них сировину. Процес їх пізнання не зводиться лише до макро- та мікро-ознак, а повинен розкривати причини, які зумовлюють цілющі властивості, тобто вивчати біологічно активні речовини. На їх основі класифікується матеріал у спеціальній частині, де розглянуто 20 груп природних сполук. Кожна з них викладена за схемою: хімічна будова, класифікація, властивості, біогенез, методи виділення та аналізу, фармакологічна дія, застосування. На сторінках підручника подано відомості про такі нові групи природних сполук, як простагландини, ліганди, ксантоциани, хіони, екдизони, вітаноліди, іridoїди та інші.

У загальній частині в компактній і разом з тим досить повній формі наведено характеристику фармакогнозії як науки, етапи її розвитку, мету, завдання, сьогодення та майбутнє, сучасний стан та значення лікарських рослин в медицині та фармації, їх первинні та вторинні метаболіти, шляхи виявлення нових лікарських рослин, особливості їх культури, тлумачення біологічно активних речовин, можливості їх одержання біотехнологічним шляхом при культурі тканини, основні методи фармакогностичного аналізу. На жаль, обсяг підручника, мабуть, не дав можливості показати повною мірою історію фармакогнозії та її взаємозв'язок з іншими фармацевтичними та медико-біологічними дисциплінами.

Спеціальна частина складається з 20 глав. Доцільно зауважити, що в архітектоніці кожної з них збережено необхідну одноманітність, однак обсяг глав різний і відповідає реальній значущості тієї або іншої групи природних сполук у фармакогностичній підготовці студентів. Крім хімічної інформації, у підручнику наведені дані про 250 лікарських рослин, які використовуються в Народній Республіці Болгарії. Для кожної з них подано коротку ботанічну характеристику, морфознаки, хімічний склад, дію та використання.

Перша глава присвячена вуглеводам. Вона достатня за обсягом, добре ілюстрована структурними формулами, у зрозумілій формі викладено хімічні дані про моносахариди, олігосахариди, полісахариди та їх рослинні джерела.

Без зайвої деталізації у другій главі викладено матеріал по ліпідах. Тут же наведено дані по простагландінах.

У третій главі охарактеризовані відповідно пептиди, протеїни, протеїди та ферменти, а в четвертій — органічні кислоти.

За добрим продуманою логічною схемою побудована найбільша за обсягом шоста глава, в якій викладено надзвичайно обширний матеріал щодо фенольних сполук та їх глікозидів. У сьомій главі у стислій формі йдеться про стероїди (стерини, екдиногліканы).

Досить вдало та дидактично правильно висвітлено дані про терпени (монотерпени, сесквітерпени, дитерпени, тритерпени, тетратерпени, політерпени) у десятій, про іридоїди (карбоцикличні, секоіридоїди, іридоїди валеріані) — в одинадцятій, про ефірні олії — у дванадцятій, смоли та бальзами — у тринадцятій главах.

Добре враження справляють глави чотирнадцяті (аміни) та особливо п'ятнадцята (алкалойди). В останній йдеться про ту групу природних сполук, що є джерелом надзвичайно цінних для медицини лікарських засобів. Таблиці, формули не дублюють, а доповнюють текст.

Стисло, лаконічно наведено дані про цінові сполуки (шістнадцята глава), глюкозинолати (сімнадцята), вітаміни та гормони (вісімнадцята), піретрини, цинерини та канабіноїди (дев'ятнадцята). На жаль, невелика за обсягом також глава двадцята, яка дає лише найзагальнішу уяву про сировину тваринного походження.

У підручнику не знайшли відображення питання зародження фармакогнозії та фітохімії у Болгарії. Нині великою популярністю, зокрема в СРСР, користуються монографії Д. Іорданова, П. Ніколова, А. Бойчинова, В. Петкова, підручник Хр. Ахтарджієва, загальновідомі праці по дослідження видів роду валеріана, кентрант, звіробій, глод, хрінниця Н. Ханджієвої, С. Попова, Н. Марекова, П. Манолова, Н. Бояджієвої, Б. Бочарова, Г. Китанова, Д. Паскова та ін. Не порушено в підручнику питання охорони навколошнього середовища, комплексного використання лікарської сировини, нарядження в ній гербіцидів, нітратів, тяжких радіоактивних речовин.

Список літератури складається з 50 джерел, серед яких доцільно було б цитувати, скажімо, монографію В. Капрера не 1958 чи 1967 років, а 1977 та 1981 років, не лише енциклопедію по алкалойдах, а і по терпеноїдах і т. ін.

Зазначені зауваження мають більше характер побажань і жодною мірою не знижують високого наукового та методичного рівня підручника. В ньому наведені, зокрема, необхідні відомості про хімічний склад лікарської сировини, на підставі яких студенти зможуть проводити аналіз її якості та стандартизацію. Відомості про використання дадуть студентам можливість правильно оцінювати фітосировину та її препарати у сучасній медицині.

Підручник має монографічний характер. Тому, крім студентів, безумовно, він буде корисним і цінним посібником для всіх, хто цікавиться лікарськими рослинами.

Простота і доступність викладання складного, багатогранного матеріалу, едність та наступність загальнотеоретичного та специфічного, фармакогностичного підходів, висока інформативність, ілюстративність і сучасність підручника дають підставу вважати, що його автори досить успішно розв'язали завдання надзвичайної складності — створили сучасний підручник з фармакогнозії.

Про пільги в медикаментозному забезпеченні

1. Постановою Ради Міністрів СРСР і Всесоюзної Центральної Ради профспілок від 31.03.90 р. № 325 «Про заходи щодо поліпшення медичного обслуговування і соціального забезпечення осіб, які брали участь у роботах по ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС», відповідно постановою Ради Міністрів УРСР і Укрпрофради від 02.07.90 р. № 148 та наказом МОЗ УРСР від 09.08.90 р. № 147 встановлені пільги в медикаментозному забезпеченні:

1. Надано право на безоплатне придбання ліків за рецептами лікарів, першочергове обслуговування в лікувально-профілактичних закладах і аптеках:

— особам, що захворіли променевою хворобою внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС і при виконанні робіт по ліквідації її наслідків;

— особам, що брали участь у роботах по ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС в межах 30-кілометрової зони (зони відселення) цієї станції або зайнятих в післяаварійний період на експлуатації та інших роботах на цій станції (у тому числі тимчасово направлених або відряджених), включаючи військовослужбовців військових частин і військовозобов'язаних запасу, призваних на спеціальні збори, залучених до виконання робіт, зв'язаних з ліквідацією наслідків зазначененої аварії, незалежно від місця дислокації та виконуваних робіт, по відношенню до яких встановлений причинний зв'язок інвалідності з цією аварією або виконанням робіт по ліквідації її наслідків.

Правом безоплатного одержання ліків за рецептами лікарів користуються також сім'ї громадян, що загинули або померли внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС чи ліквідації її наслідків.

2. Надано право на 50% знижку з вартості придбаних за рецептами лікарів ліків і першочергового обслуговування в лікувально-профілактичних закладах та аптеках:

— особам, що брали в 1986—1987 роках участь у роботах по ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС в межах 30-кілометрової зони (зони відселення) цієї станції або зайнятих в післяаварійний період на експлуатації та інших роботах на цій станції (у тому числі тимчасово направлених або відряджених), включаючи військовослужбовців військових частин та військовозобов'язаних запасу, призваних на спеціальні збори, залучених до виконання робіт, зв'язаних з ліквідацією наслідків зазначененої аварії, незалежно від місця дислокації та виконуваних робіт.

3. Надано право першочергового обслуговування в лікувально-профілактичних закладах та аптеках:

— особам, зазначеним у п. 2., що брали в 1988 р. участь у роботах по ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС в межах 30-кілометрової зони (зони відселення) цієї станції, а також зайнятих у той же час на експлуатаційних та інших роботах на цій електростанції. Особам, зазначеним у пунктах 1, 2, 3, відаються посвідчення учасника ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС, що є документом, який підтверджує право на встановлені пільги, і нагрудний знак.

Встановлені пільги введені в дію з 1 липня 1990 року.

* * *

Міністерство охорони здоров'я УРСР згідно з п. 2 постанови Ради Міністрів УРСР від 29 червня 1990 р. № 147 визначило порядок безоплатного відпуску ліків-промедіям, зазначеним у п. 1. цієї постанови, при амбулаторному лікуванні.

Дія постанови поширюється на населення, яке проживає в радіоактивно забруднених населених пунктах, визначених постановою Ради Міністрів УРСР і Укрпрофради від 14 грудня 1989 р. № 315 з наступними доповненнями до неї, а також на осіб, що одержали дозу опромінення на щитовидну залозу, більшу за припустиму (діти — 30 рад і більше, дорослі — 100 рад і більше), та внесені і підлягають внесення до Державного розподільного реєстра.

Витрати по безоплатному відпуску ліків мають бути віднесені за рахунок резервного фонду Ради Міністрів УРСР. З цією метою на 1990 рік вилічені Жито-

залози, більшу за припустиму, здійснюються за рахунок загальних асигнувань, відлених цим областям на придбання ліків для закладів охорони здоров'я.

Облвиконкоми, Київський і Севастопольський міськвиконкоми згідно з постановою повинні передбачити у проектах бюджетів на наступні роки відповідні кошти на зазначені цілі за рахунок загальних асигнувань на охорону здоров'я.

Виписування медикаментів безоплатно особам, зазначеним у постанові, провадиться на рецептурних бланках форми 148-1/У-88, встановленої наказом МОЗ СРСР від 22.12.89 р. № 673.

Підстава: лист МОЗ УРСР від 23.07.90 р. № 3.68-7/65.

В. П. СОБОЛЕВСЬКИЙ,
ведучий інспектор ГАПУ МОЗ УРСР

ШАНОВНІ ЧИТАЧІ!

У науково-практичному «Фармацевтичному журналі» — друкованому органі фармацевтів України — публікуються найновіші матеріали на актуальні теми для всіх категорій наукових і практичних працівників.

Щоб зробити журнал більш цікавим, корисним і необхідним для кожного спеціаліста, підвищити його популярність серед фармацевтичних, практичних і наукових працівників, редакція просить Вас надсилати на адресу журналу свої критичні зауваження, побажання і пропозиції щодо змісту журналу та його оформлення.

У 1991 р. редколегія передбачає публікувати в журналі більше статей для практичних працівників, що стосуються виробничих процесів, економічних, соціальних і правових питань, ширше подавати матеріали з досвіду народної медицини, фітотерапії, гомеопатії, косметології та інших нетрадиційних методів лікування, консультації, відповіді на запитання тощо.

Беручи до уваги, що «Фармацевтичний журнал» читають за межами республіки, а також більше як у 20 зарубіжних країнах, редакція вміщує анотації російською і резюме англійською мовами до оригінальних статей.

На жаль, починаючи з 1991 року, у зв'язку з підвищеннем вартості паперу, поліграфічних та поштових витрат передплатна ціна «ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ЖУРНАЛУ» на рік становитиме 7 крб. 80 к. Але редколегія сподівається, що фармацевтичні працівники підтримають свій єдиний на Україні професійний журнал і вчасно передплатятимуть його.

Індекс журналу 74522. Передплатна ціна на рік 7 крб. 80 к.

РЕДАКЦІЯ

Фармацевтический журнал, № 5, сентябрь—октябрь 1990. Двухмесячный научно-практический журнал Министерства здравоохранения УССР. Основан в 1928 г. (на украинском языке). Киев, Издательство «Здоров'я». Адрес редакции: 252032 Киев 32, Коминтерна, 16. Книжно-журнальная типография научной книги. 252030 Киев 30, Ленина, 19.

Редактор відділу Т. К. Семенюк. Коректор В. П. Чміль.